

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE **235** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Robert MESSIMY

N° le 11 JUILLET 1905 à PARIS

Travail du Service et du Laboratoire
de Pathologie expérimentale et comparée : Professeur M. Noël Fiessinger

LES RÉTICULO-FIBROSES DE LA RATE

ETUDE DE LEURS PRINCIPAUX GROUPEMENTS
ANATOMO-CLINIQUES
ET DE LEURS RÉPERCUSSIONS SUR L'ORGANISME

Président : M. FIESSINGER, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Robert MESSIMY

Ne le 11 JUILLET 1905 à PARIS

Travail du Service et du Laboratoire
de Pathologie expérimentale et comparée : Professeur M. Noël Fiessinger

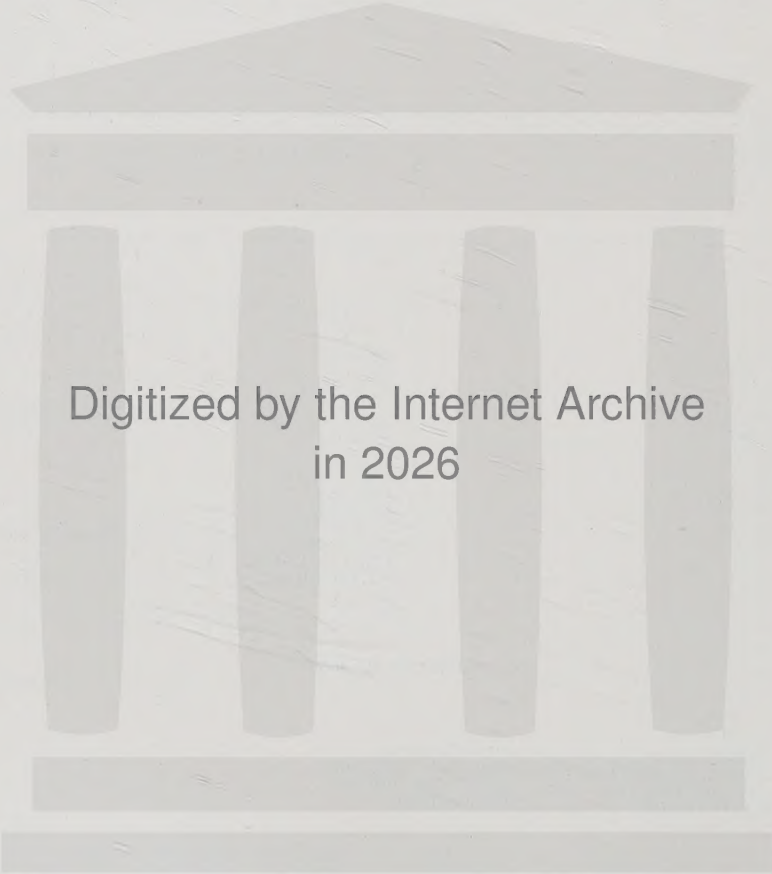
LES RÉTICULO-FIBROSES DE LA RATE

ETUDE DE LEURS PRINCIPAUX GROUPEMENTS
ANATOMO-CLINIQUES
ET DE LEURS RÉPERCUSSIONS SUR L'ORGANISME

Président : M. FIESSINGER, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

VICTOR CORNIL

*Professeur d'Anatomie pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine*

A LA MÉMOIRE DE MA VÉNÉRÉE GRAND'MÈRE

L. MESSIMY

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A. MESSIMY

Général de réserve hors cadre, Sénateur de l'Ain, ancien Ministre

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Médecin des Hôpitaux de Paris

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ

M. LE DOCTEUR G. ROUSSY

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté

Doyen de la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Institut du Cancer

MM. le Docteur R. LEROUX, Professeur agrégé d'Anatomie pathologique, Sous-Directeur de l'Institut du Cancer ; R. HUGUENIN, Professeur agrégé d'Anatomie pathologique ; G. ALBOT, F. BUSSER et J. DELARUE, Chefs du Laboratoire d'Anatomie pathologique.

M. le Docteur CH. OBERLING, Professeur agrégé d'Anatomie pathologique.

M. le Docteur J. VERNE, Professeur d'histologie.

M. le Docteur L. CORNIL, Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Marseille.

M. le Docteur P. JOANNON, Professeur agrégé d'Hygiène.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat (1925)

- M. LE PROFESSEUR B. CUNEO (1925-1926).
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ N. FIESSINGER (1926-1927).
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEBRE (1927-1928).
- M. LE DOCTEUR H. MILIAN (1927-1928).
- M. LE DOCTEUR O. CROUZON (1928-1929).
- M. LE PROFESSEUR P. LECENE (1928-1929) (*in memoriam*).

Internat (1929)

- M. LE PROFESSEUR L. BINET (1932-1933).
- M. LE DOCTEUR E. APERT (1932-1933).
- M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON (1933-1934).
- M. LE PROFESSEUR R. DEBRE (1933-1934).
- M. LE PROFESSEUR N. FIESSINGER (1934-1935).
- M. LE PROFESSEUR G. GUILLAIN (1934-1935).

A MM. LES DOCTEURS R. GARCIN, R. LAMY, J. MARIE,
P. MOLLARET, N. PERON, Médecins des Hôpitaux.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A. AMELINE, G. BASCH, R. BROCA, R. LEIBOVICI,
A. LEMAIRE, P. SCHMITE

A MES AMIS

INTRODUCTION

GENESE DE CE TRAVAIL

C'est à M. le Professeur N. Fiessinger que nous devons l'inspiration de cette étude et ses directives principales.

Sur son instigation, nous avons essayé de reprendre l'étude des splénomégalias en nous appuyant sur la méthode anatomo-clinique, mais sans négliger les données expérimentales et biologiques.

Le problème des scléroses spléniques est particulièrement intéressant, pour des raisons diverses :

1° *Au point de vue clinique*, les splénomégalias scléreuses sont souvent difficiles à classer ; on a tendance à les confondre entre elles. Bien des syndromes de Banti ont été rangés parmi les cirrhoses et, inversement, on a donné à la rate une importance qu'elle n'a pas toujours.

2° *Anatomiquement*, l'aspect des rates scléreuses est difficile à interpréter. Il nous a fallu, pour notre part, de longs efforts et l'emploi de techniques variées pour parvenir à différencier ces rates les unes des autres.

Le retentissement constant des altérations artérielles sur le système veineux et inversement explique, en grande partie, ces difficultés d'interprétation. En outre, le mésenchyme interposé entre les deux courants sanguins peut réagir à l'un comme à l'autre.

Aussi doit-on parler, pour la rate, non pas de lésions exclusives, mais de lésions prédominantes soit au pôle artériel, soit au pôle veineux.

3° *Biologiquement*, la genèse des scléroses spléniques suscite un problème passionnant du fait de la présence, pour ainsi dire à l'état pur, d'un tissu mésenchymateux d'une extrême richesse, à la fois cellulaire et fibrillaire.

Mordancer dans le lugol 1/2 heure ;
Laver à l'hyposulfite de soude à 5 % ;
Laver à l'eau ;
Colorer 10 minutes environ dans :

Erythrosine	0 gr. 20
Orange G	1 gr.
Eau distillée	100 cc.

Laver à l'eau distillée ;
Colorer au bleu de Toluidine à 1 % pendant 2 minutes ;
Laver à l'eau distillée ;
Différencier à l'eau acétifiée à 1/500 ;
Alcool absolu (pas d'alcool à 95°) ;
Xylol-Baume.

ou avec une variante, au *bleu Borrel* :

Début *idem*.

Bleu de Borrel à l'argent ;

Décolorer au glyciné « the mishung Grubler » ;
Décolorer à l'alcool absolu dilué à 5 % ;
Arrêter la décoloration quand la coupe devient violacée ;
Rincer à l'eau ;
Continuer par l'alcool absolu.

Sur les pièces fixées au Bouin ou prélevées à l'autopsie, la coloration à l'*éosine-bleu de méthylène* nous a donné de très bons résultats :

Eosine à 1 0/00 pendant 24 heures ;
Bleu de méthylène : quelques secondes à quelques minutes ;
Agiter dans l'alcool à 95° jusqu'à différenciation ;
Alcool absolu ; xylol ;
Bleu de méthylène : solution phéniquée 1 %.
Dans cette solution phéniquée, introduire 1 gr. de bleu de méthylène pour 100 cc. de solution.

2° COLORATION DU TISSU CONJONCTIF

A. — TISSU COLLAGÈNE

Pour le mettre en évidence, nous avons eu surtout recours à l'excellente méthode de Heidenhain à l'azo-carmin :

Coloration :

Après déparaffinage, laver la coupe à l'eau distillée.

La mettre dans l'azo-carmin 45 à 60 minutes à une température de 56°, en vase bien fermé.

Laisser refroidir à la température de la chambre.

Eau distillée.

Différenciation dans l'alcool aniliné :

Alcool à 90° 1.000 cc.

Huile d'aniline 1 cc.

Afin d'arrêter la décoloration, lavage dans l'alcool acétifié à 1 % pendant 1/2 à 1 minute.

Acide phosphotungstique à 5 % pendant 1 heure.

Bleu d'aniline orange : 1 heure.

Très court lavage dans l'eau distillée.

Très peu de temps aussi dans l'alcool à 95°.

Alcool absolu.

Xylol.

Baume.

Résultats : Le tissu collagène apparaît en *bleu vif*.

B. — RÉTICULINE

Il faut, pour voir les fibres de réticuline, utiliser les méthodes d'imprégnation argentique.

On peut employer avec succès :

1° Soit la méthode de Bielschowsky-Maresch :

Fixateur : Formol.

Nitrate d'argent à 2 %, 24 à 28 heures.

Eau distillée.

Solution d'argent ammoniacal.

Eau distillée : au moins 30 minutes.

Formol à 5 % : 1/2 heure.

Lavage rapide à l'eau courante.

Chlorure d'or à 1 % : 1 heure.

Eau de source.

Hyposulfite à 5 % : 2 minutes.

Eau courante : 6 heures.

Alcool, Xylol, Baume.

2° Soit la méthode de Foot :

Pour la mise en évidence des fibres grillagées au niveau des fragments fixés au Zenker-Heliy, etc., et inclus en paraffine.

Déparaffiner.

Lugol: 5 minutes.

Hyposulfite.

Eau courante.

Permanganate de K à 0,25 % : 5 minutes.

Lavage à l'eau courante.

Acide oxalique à 5 % : 15 à 30 minutes.

Lavage en eau courante.

Rincer à fond à l'eau distillée.

Nitrate d'argent à 2 % : 48 heures à faible lumière, ou mieux dans l'obscurité.

Eau distillée à fond.

Nitrate d'Ag. ammoniacal : 1/2 heure.

Eau distillée.

Formol à 5 % (formaldéhyde à 2 %) : 1/2 heure, jusqu'à ce que les coupes soient bien foncées.

Eau courante.

Chlorure d'or à 1 % : 1 heure.

Eau courante.

Hyposulfite de soude à 5 % : 2 minutes.

Lavage en eau courante : plusieurs heures.

Alcool, xylol, baume.

Préparation de l'argent ammoniacal :

Préparer fraîchement :

Nitrate d'argent à 10 % : 20 cc.

Soude caustique à 40 % : 20 gouttes.

Ammoniaque jusqu'à dissolution du précipité (pas d'excès d'ammoniaque !).

Ajouter eau distillée jusqu'à 80 cm.

Remarque : Autant, pour les cellules, il y a intérêt à colorer des coupes très minces, autant pour la mise en évidence des fibres réticulées il est avantageux d'utiliser des coupes d'épaisseur moyenne. Il est essentiel, en tout cas, de ne pas varier l'épaisseur des coupes, si l'on veut apprécier exactement la densité des fibres.

3° COLORATION DU TISSU ELASTIQUE

Nous avons employé, de préférence, la *fuchséline* de Weigert :

Mélanger dans une coupe de porcelaine :

Résorcine	4 gr.
Fuchsine basique (Grubler)	2 gr.
Eau distillée	200 cc.

Faire bouillir et ajouter goutte à goutte dans la solution bouillante :

Perchlorure de fer 25 cc.

Faire bouillir 5 minutes en agitant.

Laisser refroidir, filtrer, jeter le filtrat.

Remettre le papier filtre avec le dépôt dans une même capsule, ajouter 200 cc. d'alcool à 95°.

Faire bouillir 3 minutes en agitant.

Laisser refroidir, filtrer, remplacer l'alcool évaporé en rinçant avec l'alcool nouvellement ajouté.

Ajouter 2 % d'acide azotique pur.

Colorer à la fuchséline.

Différencier longtemps à l'alcool à 95°.

Colorer légèrement le fond à l'hématéine-éosine.

C. — PIGMENTS FERRUGINEUX

Nous avons utilisé :

a) *La technique courante du bleu de Prusse.*

Après déparaffinage, traiter les coupes par une solution de ferrocyanure de K. à 2 % pendant 15 minutes.

Sans laver, porter les coupes dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 1 % pendant 15 minutes.

Colorer le fond à l'éosine ou au carmin aluné.

b) *La méthode de Turnbull.*

Elle met en évidence certains oxydes de fer qui restent inapparents, colorés avec la méthode habituelle.

Après déparaffinage, laver les coupes dans une solution récente de sulfure d'ammonium.

Laver à l'eau distillée.

Traiter les coupes par une solution de ferrocyanure de K. à 20 %, acidulée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Laver à l'eau distillée.

Colorer le fond à l'éosine ou au carmin aluné.

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS D'HISTOLOGIE

ET D'HISTO-PHYSIOLOGIE SPLÉNIQUES

CHAPITRE PREMIER

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA RATE

Avant d'aborder l'étude des altérations de sclérose splénique, il est indispensable de connaître la structure détaillée de la rate normale. Son aspect très spécial et sa complexité apparente méritent un examen approfondi ; examen qui nous permettra de schématiser la disposition de l'organe et nous donnera, en même temps, l'explication des processus lésionnels.

I. — RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Les travaux de Laguesse, chez la truite, ont démontré que la rate EST UN ORGANE ESSENTIELLEMENT MÉSENCHYMATEUX.

L'ébauche de la rate apparaît au trente-huitième jour environ chez l'embryon humain (Ch. Robin), dans le mésogastre postérieur, représentée par un simple épaississement du mésenchyme (Laguesse) au voisinage de la veine sous-intestinale, future veine porte.

Cette ébauche se forme donc sur le parcours du sang veineux qui va de l'intestin au foie. Elle est représentée, à l'origine, par un tissu mésenchymateux plus dense, intermédiaire à des veinules d'origine de la veine porte.

Les veines de la rate se forment rapidement, par l'ouverture des branches de la veine sous-intestinale dans les mailles du réticulum. Certaines des cellules de ce réticulum vont s'adapter à ce rôle circulatoire et deviendront les cellules dites endothéliales.

Parmi les autres cellules réticulées, les unes resteront fixées et formeront la trame interposée entre les veinules ; les autres

donneront chez le fœtus les éléments hématopoïétiques et chez l'adulte, les cellules lymphoïdes de la pulpe blanche.

Plus tard, apparaissent les artères et, lorsqu'elles s'ouvrent dans le réticulum splénique, la circulation s'établit de leurs terminaisons capillaires vers les sinus veineux à travers les mailles de la pulpe remplie de globules rouges et blancs (pulpe rouge).

Toutefois, certains territoires péri-artériels demeurent à l'état de tissu lymphoïde, constituant la pulpe blanche.

ORGANE MÉSENCHYMATEUX, REMANIÉ PAR L'ÉTABLISSEMENT D'UNE CIRCULATION VEINEUSE PUIS ARTÉRIELLE, telle peut être définie embryologiquement la rate.

Il importe de s'en souvenir pour comprendre l'architecture de l'organe achevé.

II. — APERÇU D'ENSEMBLE

Nous décrirons d'abord la structure générale de la rate, chez un adulte jeune.

L'organe comprend une capsule, des travées fibreuses, une pulpe rouge et une pulpe blanche.

La capsule entoure l'organe entier. D'après les classiques, elle se réfléchit au hile en grosses travées qui contiennent les artères et les veines. Elle fournit, d'autre part, sur toute sa périphérie, et par sa face interne, des travées fibreuses qui vont rejoindre les grosses travées venues du hile.

Des travaux récents tendent à prouver que la disposition de la charpente est dirigée par la répartition des gros vaisseaux.

En étudiant des fragments de rate débarrassés de tous les éléments libres, soit par séjour dans des solutions salées, soit par l'action des tétards qui mangent seulement les parties molles (Romeis), Hartmann conclut au développement indépendant des travées par rapport à celui de la capsule. Les travées seraient disposées au début le long des vaisseaux et ne se raccorderaient à la capsule qu'en second lieu, sous l'effet des conditions de tension dans l'organe.

Entre la capsule et les travées (quelle que soit leur histogénèse) se dispose le réseau mésenchymateux. Ce réseau, plus condensé sous la capsule, le long des travées, autour des ori-

gines veineuses et des terminaisons artérielles (Tait), est constitué de cellules réticulées et de fibres d'union. *Il forme la trame aussi bien de la pulpe blanche que de la pulpe rouge.*

Dans cette trame se disposent les éléments cellulaires dont le groupement permet de distinguer la pulpe blanche de la pulpe rouge.

Cette distinction, d'ailleurs, est artificielle et basée sur l'aspect des tranches de section de l'organe à l'état frais où l'on aperçoit, sur un fond rouge, des corpuscules arrondis et blanchâtres annexés aux artères.

En fait, les éléments lymphoïdes qui constituent la pulpe blanche se retrouvent dans la pulpe dite rouge, à l'intérieur des cordons de Billroth. C'est ce que disait Dominici, dès 1900 : « Le passage du follicule de Malpighi au cordon folliculaire se fait par continuation d'une branche émanant de l'artériole en celle qui occupe le cordon folliculaire par prolongement du tissu lymphoïde du follicule en la masse du cordon folliculaire ».

Il est donc logique de rattacher ces cordons au système artériel. Nous verrons, en outre, que le tissu conjonctif des cordons a gardé l'empreinte de la pénétration du système artériel dans le mésenchyme primitif, de même que les sinus veineux représentent l'adaptation de ce même mésenchyme au remaniement veineux.

Est-il possible de maintenir la notion des « lobules spléniques » ?

Dominici définit le lobule splénique, l'ensemble constitué par un corpuscule de Malpighi avec les sinus et cordons de Billroth voisins disposés concentriquement à ce corpuscule.

M. Maurice Villaret a retrouvé chez le chien la même disposition en lobules, séparés les uns des autres par les travées conjonctives. Les lobules sont très distincts chez les poissons et les reptiles, d'après Mac Nee et Cashin. Chez l'homme, cette systématisation nous paraît difficile; il n'est guère possible d'établir la limite du territoire annexé à chacun des follicules lymphoïdes; on ne peut guère parler, comme le font Mac Nee et Cashin, que d'une tendance à la disposition lobulaire.

Une description logique de la rate doit comprendre :

1° LE TISSU DE SOUTIEN : capsule et travées ;

2° LA TRAME RÉTICULÉE, formée d'éléments cellulaires fixes, réunis par des fibres d'union. Cette trame existe dans la pulpe

FIG. 1

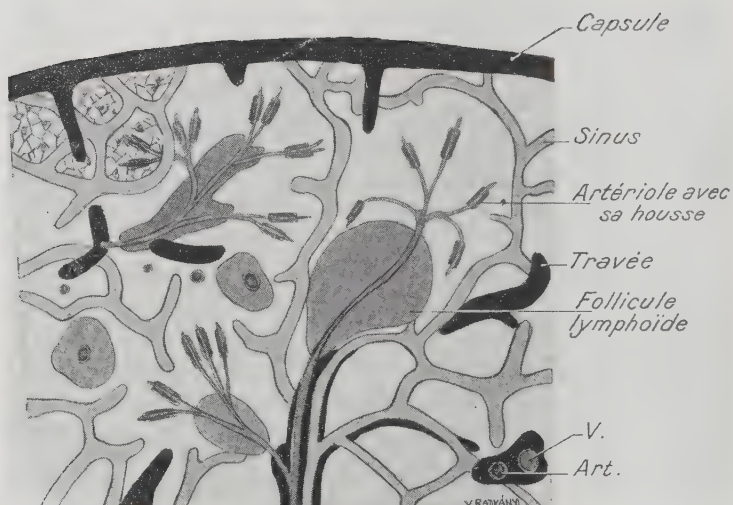


SCHÉMA DE LA RATE (d'après Hartmann, modifié)
En haut et à gauche a été figuré le tissu réticulé

blanche comme dans la pulpe rouge, avec des caractères semblables.

3° LE SYSTÈME ARTÉRIEL et ses annexes, c'est-à-dire :

- les artères proprement dites, avec leurs terminaisons ;
- les follicules lymphoïdes annexées aux artères ;
- les housses de Schweigger-Seidel ;
- les cellules lymphoïdes des cordons ;
- certaines des fibres conjonctives qui parcourent les cordons et nous apparaissent dérivées du système artériel.

4° LE SYSTÈME VEINEUX, c'est-à-dire :

- les sinus veineux avec leurs cellules endothéliales et les fibres conjonctives qui bordent ces sinus.
- les veines formées par la réunion de ces sinus.

Cette classification présente un défaut, celui de ne pas tenir compte :

a) d'une part, de certaines adaptations du mésenchyme primitif aux conditions circulatoires ;

b) d'autre part, de la communication intime, dans la pulpe rouge, des systèmes artériel et veineux.

Elle nous paraît, néanmoins, préférable à la description habituelle, d'où l'on retire l'impression que la pulpe blanche et la pulpe rouge constituent deux parties essentiellement différentes, alors qu'elles présentent en réalité de nombreux caractères communs.

Dans notre description, nous insisterons plus particulièrement sur l'étude du tissu conjonctif splénique, étude qui nous servira de prélude à celle de ses altérations.

Par contre, nous ne décrirons que très brièvement les éléments cellulaires mobiles.

III. — STRUCTURE

1° La capsule et les travées

a) CAPSULE. — Couche épaisse de tissu conjonctif enveloppant tout l'organe. Sa surface extérieure est recouverte d'une très mince séreuse endothéliale.

Le diamètre de la capsule, d'après Hartmann, mesure 0,15 mm. près du hile, 0,10 mm. ailleurs.

Elle est constituée de fibres collagènes et de fibres élastiques.

Avec les colorants usuels, on n'aperçoit que les fibres collagènes. Sur des coupes traitées avec les réactifs du tissu élastique (orcéine ou fuchséline), il est facile de remarquer un fait déjà noté par Kultschitzky (cité par Schumacher) : *la couche périphérique de la capsule est plus riche en tissu collagène, la couche profonde comprend surtout des fibres élastiques.*

Les fibres conjonctives sont tassées les unes contre les autres, en faisceaux légèrement flexueux disposés, d'une manière générale, concentriquement au parenchyme splénique comme la capsule elle-même.

Elles sont plus denses et serrées à la périphérie, plus lâches dans la profondeur où domine le tissu élastique.

On trouve, parmi ces fibres, de rares cellules fixes à noyau allongé.

Les fibres élastiques forment, à la partie profonde de la capsule, un réseau à mailles fines et serrées (Schumacher). Là aussi, les fibres principales ont une disposition concentrique à l'organe.

b) LES TRAVÉES. — Pour les uns, nous l'avons dit, elles se détachent de la capsule. Pour Hartmann, ce sont des épaississements périvasculaires secondairement raccordés à la capsule.

D'après cet auteur, en effet, les travées les plus épaisses entourent les gros vaisseaux alors que les travées unies à la capsule sont plus minces que celle-ci. En outre, les fibres de ces dernières travées ne plongent pas directement dans la capsule ; elles se recourbent à sa partie profonde.

La constitution des travées paraît identique à celle de la capsule : *fibres collagènes entremêlées de fibres élastiques.* Mais on ne peut pas distinguer une portion surtout collagène, une autre surtout élastique. La répartition des diverses fibres est donc plus régulière que dans la capsule. Les fibres conjonctives principales sont rangées selon le grand axe des travées, les fibres élastiques également, avec de courtes fibres anastomotiques que l'on voit nettement sur les coupes transversales.

Dans quelle mesure le tissu de soutien de la rate humaine comprend-il des fibres musculaires ? Cette importante question reste controversée.

D'après Peterfi et Engel (1914), les fibres musculaires lisses sont développées surtout dans la capsule, rares dans les travées.

Lubarsch, sur des coupes traitées avec la méthode de Mallory (fuchsine-acide, bleu d'aniline orange), trouve quelques cellules musculaires à la partie profonde de la capsule ; elles deviennent beaucoup plus nombreuses dans les travées.

Hartmann se range à l'avis de Lubarsch, mais il estime que les cellules musculaires des travées appartiennent à l'adventice des vaisseaux. Les plus petites travées, dénuées de vaisseaux, en sont libres.

Ainsi, le tissu de soutien de la rate humaine apparaît pauvre en fibres musculaires. On sait, par contre, combien celui de certains animaux (bœuf, porc, chien, etc...) est richement développé. Ces différences traduisent évidemment un mode spécial de contractilité pour la rate humaine, encore mal élucidé.

Nous verrons, dans notre étude anatomo-pathologique, toute l'importance des lésions de la capsule et des travées, les renseignements qu'apporte le groupement de ces lésions au diagnostic des splénomégalias chroniques, à l'explication du mode réactionnel aux agents de spléno-contraction et même à la compréhension de certains signes cliniques, comme les hémorragies digestives.

2° La trame réticulée

« Chez l'embryon, la charpente de la rate est formée par des cellules étoilées anastomosées, analogues à celles qu'on trouve dans tout le mésenchyme » (Jolly).

Ce qui complique la description de la trame réticulée chez l'adulte c'est, nous l'avons dit, son remaniement, au cours de l'histogenèse, par la circulation veineuse puis artérielle. Nous reviendrons sur les particularités créées par cette adaptation fonctionnelle, et nous décrirons seulement ici les caractères fondamentaux du réticulum.

Celui-ci existe dans tout l'organe, dans la pulpe dite blanche comme dans la pulpe dite rouge. Il constitue un vaste réseau, une véritable trame de soutènement composée de cellules reliées entre elles par des fibrilles.

a) *Les cellules* comportent un noyau net, facile à étudier, un protoplasme moins distinct. Notre description sera conforme à celles de Ranvier, de Hall, de Dominici, de Weidenreich, Mollier, Jolly, Hartmann, etc...

Le noyau a une forme elliptique avec un contour plutôt régulier. Il paraît parfois incurvé sur son axe. Il est entouré d'une fine membrane et possède une charpente interne délicate sur laquelle la chromatine semble amassée en petites paillettes.

Avec les diverses colorations, il reste *clair* (cette clarté étant même une de ses principales caractéristiques) et l'on aperçoit nettement le nucléole, acidophile.

Le protoplasma est d'aspect plus variable. En certains points, il paraît plutôt étalé, avec une structure vacuolaire. Ailleurs, il est plus dense, plus étroit et allongé. Il reste toujours acidophile, mais prend faiblement les colorants.

On ne peut jamais mettre en évidence des karyokinèses de ces cellules réticulées adultes.

Récemment, Hueck avec Oberniedermayer ont insisté sur les variabilités d'aspect du protoplasma des cellules réticulées.

Cette variabilité serait due à des modifications physico-chimiques et commanderait, pour une grande part, le cours de la circulation à travers tout l'organe. Nous reviendrons sur ces faits.

Les cellules réticulées, de même que leurs fibres d'union sont plus nombreuses en certains points sous la capsule, contre les travées, autour des terminaisons artérielles et des origines veineuses.

Tait a insisté sur ces faits.

Nous décrirons ultérieurement les cellules endothéliales des sinus. Nous rappellerons seulement ici que ces cellules proviennent également du mésenchyme primitif, et qu'elles ont des caractères structuraux voisins des cellules réticulées. Elles restent, d'ailleurs, unies par des fibres à ces dernières.

b) *Les fibres du réticulum.*

Les cellules réticulées, dans la pulpe blanche comme dans la pulpe rouge, sont unies entre elles par des fibres (ou, si l'on préfère, des fibrilles). Ces fibres sont reliées d'autre part à des fibres analogues, sur lesquelles nous reviendrons, dont

les unes ont une systématisation veineuse, les autres une systématisation artérielle.

L'ensemble constitue un réseau très complexe.

On peut avec Matsui (1914) les grouper sous le nom de *fibres grillagées* ; elles forment un réseau comparable à celui décrit par Oppel (1891) dans le foie, par Rossle et Yoshida (1909) dans les ganglions.

Le caractère commun à toutes ces fibres, c'est d'être facilement mises en évidence par la méthode de Bielchowsky et ses variantes, alors qu'elles restent invisibles avec les colorants du collagène.

Cette *argyrophilie* constitue, de l'avis de tous, leur caractéristique principale. La *nature* de ces fibres a été l'objet de nombreuses discussions.

Leur substance fut nommée *réticuline* par Siegfried. D'après lui, cette réticuline diffère par ses caractères chimiques aussi bien du collagène que de l'élastine.

Plenk considère les fibres grillagées comme « *précollagènes* », car elles ont une structure fibrillaire au même titre que le tissu collagène et peuvent se transformer en celui-ci.

Orsos estime que la réticuline de Siegfried n'est qu'une substance collagène impure ou modifiée.

Quelle est la genèse de cette « réticuline » ? Se forme-t-elle à partir des cellules ou indépendamment d'elles ?

Cette question soulève le problème si souvent discuté de la formation du tissu conjonctif.

Deux théories principales sont en présence : la *théorie exoplasmique*, dont Laguesse fut un des principaux promoteurs et la *théorie humorale* brillamment défendue par Naegotte et récemment reprise par Maximow (1929).

Il n'entre pas dans notre intention de discuter ce difficile problème : pour ce qui concerne le tissu splénique, en effet, tous les auteurs s'accordent à reconnaître au développement fibrillaire une origine cellulaire.

D'après Matsui, les fibres réticulées apparaissent dès le quatrième mois fœtal, en même temps que les fibres circulaires des sinus que nous étudierons ultérieurement.

Ces cellules émanent du protoplasme superficiel des cellules ; elles deviennent, vers le sixième mois, des fibres grillagées nettes. A la naissance, leur construction est terminée.

Gauckler et Bing, puis Rossle et Yoshida ainsi que Russa-

koff ont constaté pour les fibres réticulées de la rate et pour celles des ganglions, une relation intime avec les cellules réticulées.

Il est difficile, néanmoins, de mettre en évidence le mode de transition entre ces fibres et le protoplasme périphérique (hyaloplasma de Dominici) des cellules.

Comme le font remarquer Heringa et Lohr, une distinction trop absolue entre substances cellulaire et extracellulaire serait excessive, puisque l'une et l'autre dérivent d'un même système.

Au même titre, il paraît difficile d'opposer les fibrilles de réticuline aux fibres collagènes.

Seules, ces dernières apparaissent sur les coupes traitées avec les colorants habituels : elles composent, nous l'avons vu, la grosse trame de soutien : capsule, travées, paroi et adventice des artères.

On pourrait donc être tenté de leur attribuer une individualité.

Mais, sur les coupes traitées par les procédés d'imprégnation argentique, les mêmes fibres ne se distinguent de la réticuline que par leur plus grande épaisseur.

Il est probable, comme on l'a défendu, que de cette épaisseur plus ou moins grande dépend la colorabilité.

Hartmann suggère que l'on pourrait trouver de nouvelles indications pour l'étude des rapports entre la réticuline et le collagène par des recherches sur organes frais ou fraîchement fixés à l'aide de la méthode de Heringa et Ten Berge (inclusion dans la gélatine et recherches ultra-microscopiques ; 1923).

Sans doute aussi des recherches d'ordre chimique doivent-elles faciliter l'étude de ce délicat problème.

Au cours de l'étude des scléroses spléniques, nous assisterons à la néoformation de fibrilles réticulées, à leur mode de transformation en fibres collagènes.

Nous verrons également les fibrilles normalement argyrophiles s'épaissir et modifier, de ce fait, leurs affinités tinctoriales.

3° Le système artériel et ses annexes

(D'après l'ordre histogénétique, nous devrions étudier d'abord le système veineux. Nous intervertirons cet ordre pour la commodité de la description.)

A. — DESCRIPTION D'ENSEMBLE

Au hile, les multiples branches de l'artère splénique s'engagent dans les travées. Nous avons déjà vu que, d'après la conception de Hartmann, les travées constituaient avant tout un épaississement périvasculaire.

Une branche artérielle va donc cheminer avec la veine, à l'intérieur d'une travée qu'elle abandonnera par la suite. A son émergence, elle apparaît entourée d'éléments lymphoïdes qui constituent la pulpe blanche (gaine lymphoïde qui, après un court trajet, se renflera en corpuscules de Malpighi). L'artère, flanquée du tissu lymphoïde, se trouve maintenant située à peu près au milieu d'un espace intertrabéculaire, alors que les ramifications veineuses occupent la périphérie de ces espaces.

Au sortir des corpuscules de Malpighi elles se divisent en petites branches, dites artères pénicillées. Celles-ci, à leur terminaison, s'entourent de formations très spéciales, les housses de Schweigger-Seidel.

A l'intérieur de ces housses, leur calibre est très réduit ; au sortir des housses, à l'état d'étroits capillaires, les artérioles peuvent encore se diviser (Yager). Elles se résolvent comme l'avait déjà vu Dominici, à l'intérieur des cordons folliculaires de la pulpe dite rouge.

B. — STRUCTURE DETAILLEE DU SYSTEME ARTERIEL PROPREMENT DIT

a) STRUCTURE PROPREMENT DITE

La structure des artères est analogue à celle des autres artères de l'économie, mais avec des particularités liées à leur rôle physiologique.

La rate constitue, en effet, un organe essentiellement variable et un réservoir important de la masse sanguine. Ses artères auront sans cesse à parer à des coups de pression et devront être organisées en conséquence.

De fait, *la paroi est très épaisse*. Dans les travées, elle mesure, d'après Hartmann, de 25 à 30 μ (sans compter l'adventice).

La membrane élastique interne apparaît également très forte (jusqu'à 4 à 6 μ).

La média comprend des fibres musculaires lisses et des fibres élastiques. Schumacher a montré, chez l'animal, ces fibres musculaires engainées par des fibrilles élastiques. C'est moins net chez l'homme.

L'adventice, enfin, contient de très nombreuses fibres élastiques entremêlées de fibres collagènes et aussi, comme l'a montré Hartmann, des cellules musculaires lisses.

Dans la traversée du tissu lymphoïde, la structure de l'artère se montre identique. La limitante élastique est toujours forte, la média contient de nombreuses cellules musculaires.

L'adventice reste très puissante. *Au point où l'artère pénètre dans le follicule de Malpighi on voit des fibres se détacher de l'adventice pour former au follicule une véritable gaine de fibres collagènes et de fibres élastiques.*

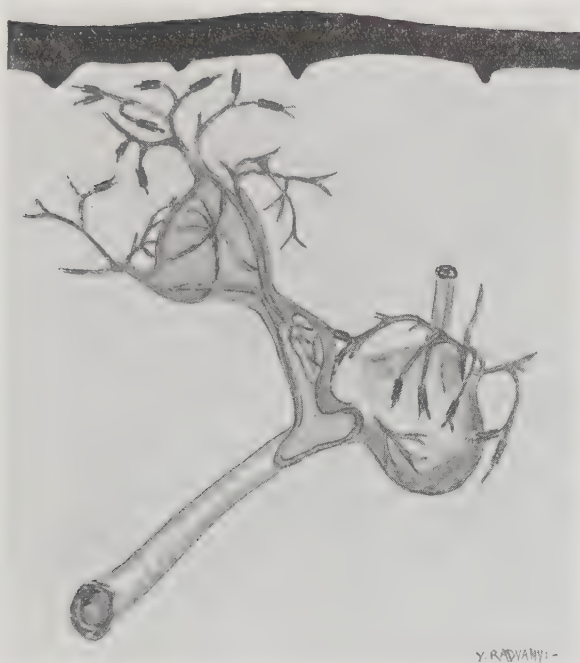
Ces dernières sont très nettes au voisinage de l'artère puis se perdent. Ce fait serait dû, d'après G. Dubreuil, à la croissance des corpuscules de Malpighi qui déterminent la rupture des fibres et leur dégénérescence.

Cette gaine, en tout cas, se comporte comme un véritable tissu de soutien, elle s'hypertrophiera, dans certains cas pathologiques, en même temps que les autres parties de ce tissu.

b) MODE DE DIVISION DES ARTÈRES (Voir la fig. 2)

A la sortie du follicule lymphoïde l'artère se divise en nombreuses branches dite pénicillées : les unes continuent leur trajet ascendant vers la capsule ; les autres se recourbent nettement et, après un court trajet dans la pulpe dite rouge reviennent au follicule et se terminent, avec des husses comme les précédentes, à la périphérie de celui-ci.

FIG. 2



MODE DE DIVISION ARTÉRIELLE, d'après un schéma de Yager, modifié.

A droite, follicule entouré de sa gaine conjonctive émanée de l'artère ;

A gauche, follicule sectionné près de son centre.

D'autres encore se dirigent latéralement et vont se terminer dans les cordons, après un trajet plus ou moins étendu. Lorsque leurs terminaisons se trouvent au voisinage de travées elles peuvent se raccorder avec des artérioles nées de l'artère principale et qui ont traversé la travée.

Emanées de ces artérioles, des rameaux minuscules paraissent servir de vaisseaux nourriciers au tissu conjonctif des travées.

Yager, élève de Hueck, a récemment (1929) repris l'étude du système artériel des follicules.

Celui-ci comprend :

— un *réseau externe*, formé en grande partie des artères à trajet recourbé qui, nous l'avons vu, se terminent par des housses tangentiellement à la périphérie du follicule. Certains des artères de ce réseau se terminent sans housse.

— un *réseau interne*, formé par l'épanouissement au centre du follicule, de plusieurs artérioles. Ce réseau n'est pleinement développé que dans l'état embryonnaire (Ono) ou dans certains cas de reviviscence lymphoïde, comme nous avons pu le constater.

Des artérioles du réseau interne, certaines traversent le follicule et se terminent à sa périphérie. Yager n'a pu voir, de manière décisive, leur mode de terminaison. Certains auteurs estiment que ces artérioles communiquent directement avec les sinus veineux ; d'autres croient qu'elles se résolvent dans les cordons, sans l'intermédiaire des housses.

c) MODE DE TERMINAISON DES ARTÈRES

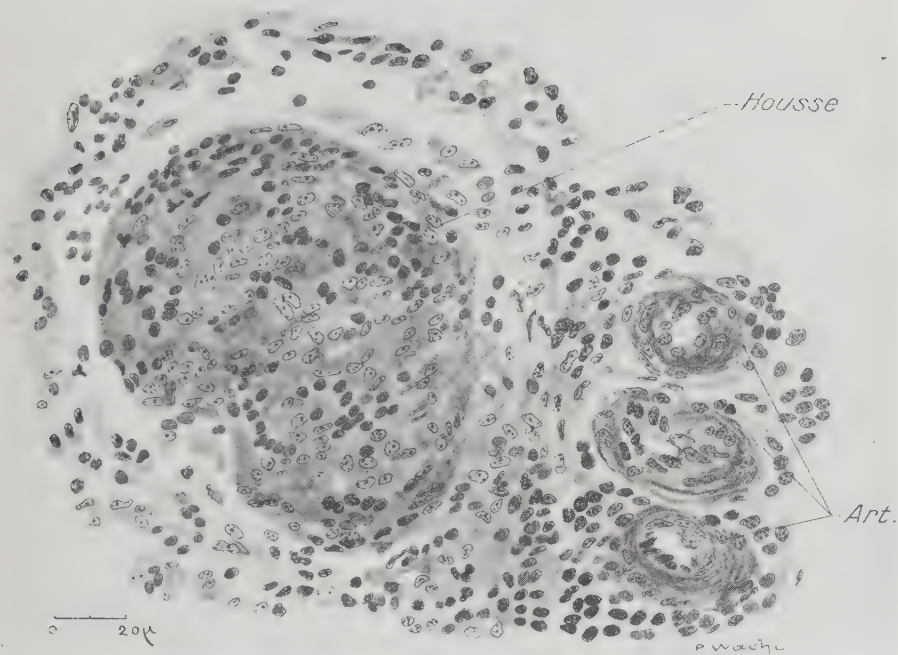
Si l'on excepte certaines artérioles péri-folliculaires, la plupart des artères se terminent par des housses capillaires.

Schweigger-Seidel les vit pour la première fois, en 1863, chez le porc.

De nombreux auteurs ont repris leur étude : Bannwarth (1891), Weidenreich (1901), J. Jolly, Stammier (1925), Hueck (1928), etc...

Ces housses sont considérées par la plupart comme un syncytium protoplasmique étendu le long des artères. Les noyaux du syncytium sont plutôt petits, très clairs, arrondis ou légèrement incurvés. Un fin réseau fibrillaire argyrophile se dessine entre les noyaux, en liaison avec les fibrilles réticulées des cordons adjacents. A l'intérieur de ces

Fig. 3



RATE DE PORC

On voit une housse avec ses noyaux propres, qui apparaissent en clair ; des globules rouges et blancs la traversent avant d'atteindre les sinus environnants ; à droite une artériole a été intéressée en trois endroits par la coupe, avant son entrée dans la housse (qui s'est faite sur un autre plan et reste invisible ici).

housses, la lumière de l'artère mesure, d'après Weidenreich, entre 4 à 8 μ .

Pour les uns, le vaisseau est un capillaire dans la housse même ; pour d'autres, il ne devient capillaire qu'après l'avoir quittée. En tout cas, il ne possède pas de média musculaire.

Le rôle de ces housses a été très discuté :

a) La plupart des auteurs en fait une sorte de « soupape capillaire » (Kapillarventil de Heidenhain), destinée à protéger le délicat réticulum pulpaire d'une brusque inondation sanguine. J. Jolly, qui a fait une étude approfondie des housses dans différentes espèces animales, les oiseaux notamment, a soutenu cette opinion.

Il a confirmé, d'autre part, le fait établi par différents chercheurs, Mollier notamment, que la housse empêche un reflux du sang veineux dans le système artériel.

Mais il faut reconnaître, avec Hueck, que les housses peuvent manquer sans que le reflux se produise. D'après cet auteur, le manque de reflux est dû en partie à la courbure à angle aigu du capillaire artériel vers sa terminaison.

Schweigger-Seidel lui-même ne pouvait trouver les housses sur toutes les artères pénicillées et insistait sur leur inconstance chez l'homme.

b) D'autres auteurs, avec Schweigger-Seidel, considèrent la housse comme un *appareil de filtration*.

Cette opinion est basée sur la présence de fissures dans la housse, qui font communiquer la lumière vasculaire et la pulpe adjacente, ainsi que sur le fait qu'une injection par voie artérielle sort par les housses (chez l'animal, du moins

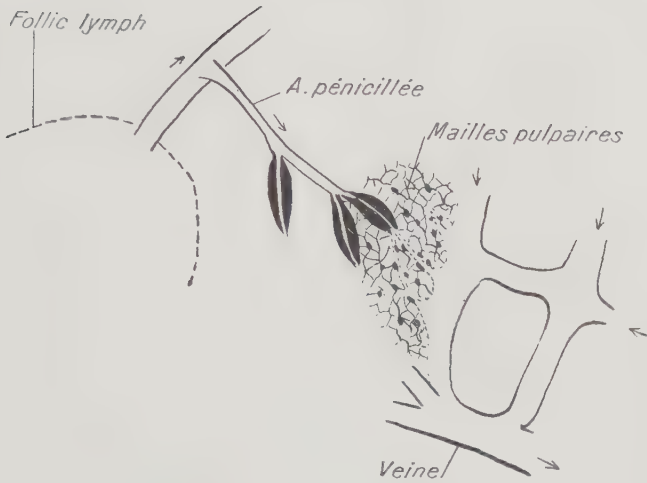
D'après Weidenreich, c'est le plasma qui est ainsi filtré.

Tait et Cashin, après injection d'encre de Chine, ont observé les grains dans les mailles de la housse (ellipsoïde des auteurs anglais), puis leur phagocytose et leur transport dans la pulpe voisine.

Sur une rate de porc (dont M. Ch. Oberling nous a obligeamment communiqué des coupes), nous avons pu observer l'importance considérable des housses chez cet animal (*fig. 3*).

On distingue très nettement les cellules sanguines, globules rouges et leucocytes qui paraissent se frayer un chemin entre les cellules propres de la housse pour gagner les sinus

FIG. 4

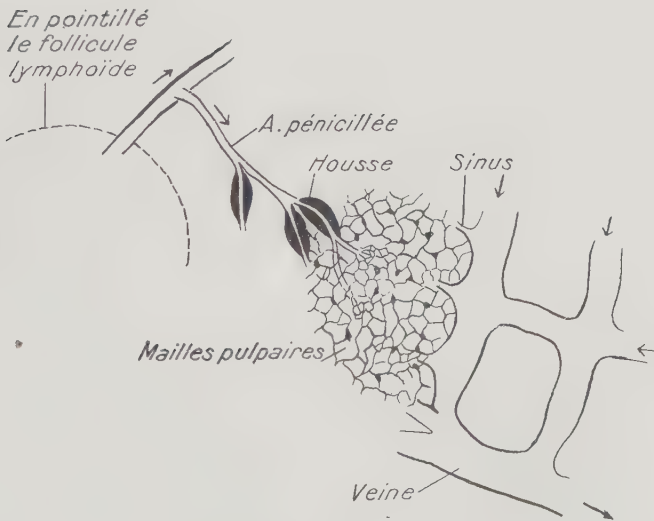


LA CIRCULATION DANS LA RATE

(d'après un schéma de W. Hueck, modifié)

I. — Circulation ouverte (voir le texte, page 47).

FIG. 4 bis



LA CIRCULATION DANS LA RATE

(d'après un schéma de W. Hueck, modifié)

Stade II. — Circulation fermée (voir le texte, page 47).

environnants. Ce mode de circulation a d'ailleurs été démontré par les travaux de Tait et Cashin.

A notre avis, si les housses sont à peine développées chez l'homme, c'est que les cordons ont pris leur place en assurant, au même titre, la communication artério-veineuse et le filtrage sanguin. Les cellules qui séjournent dans la housse pour être ou non phagocytées par des cellules réticulées vont subir le même sort, mais dans les cordons. Le principe reste semblable, modifié seulement dans les modalités.

c) Staemmler a insisté sur l'importance des housses comme *facteurs de croissance*.

W. Hueck croit qu'elles jouent un rôle surtout dans la croissance en longueur des artères et probablement aussi dans la formation des cordons lymphoïdes.

Nous insisterons, pour notre part, sur ce dernier point. Nous avons pu étudier, sur des rates extirpées dans des cas d'hémogénie, une reviviscence de ces housses à type lymphopoïétique. Elle coïncidait avec une reviviscence identique des centres clairs. Nous croyons que les housses sont, dans une certaine mesure, les homologues des centres folliculaires et qu'elles peuvent jouer un rôle important dans la formation des cellules lymphoïdes des cordons.

Nous étudierons ces faits, d'une manière détaillée, dans un autre travail.

Il est possible aussi, comme le suppose W. Hueck, que les housses puissent entrer en reviviscence myéloïde mais, comme le dit cet auteur, le phénomène est difficile à mettre en évidence.

Récemment, Albertini a montré que, chez l'animal, après des irradiations spléniques suivies de nécrose des éléments cellulaires, la régénération lymphoïde se produit non seulement dans les centres germinatifs mais encore autour des gaines périvasculaires, à l'endroit des housses.

Le même auteur a mis en évidence le rôle de filtres (Gift-filter) des centres germinatifs vis-à-vis des toxiques injectés dans la circulation.

Or les housses, nous l'avons vu, ont ce même pouvoir de filtration du plasma.

Centres germinatifs et housses semblent donc posséder deux propriétés communes : lymphogène d'une part, filtrante d'autre part.

FIG. 5

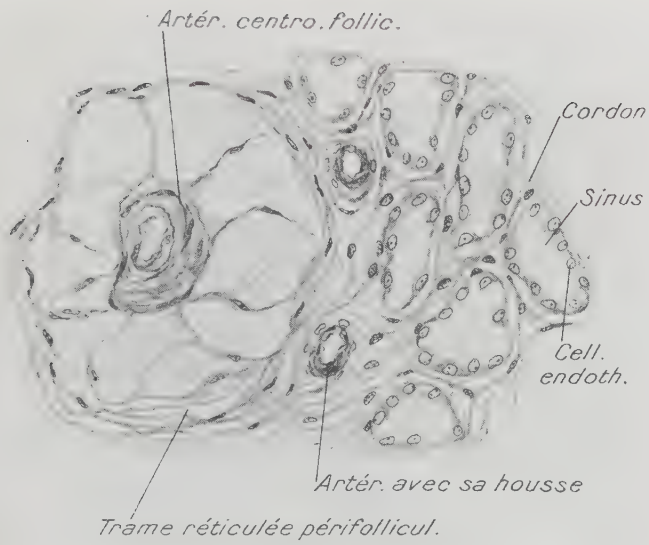


SCHÉMA DE LA TRAME RÉTICULÉE FOLLICULAIRE ET PÉRIFOLLICULAIRE
(Rate normale).

Nous avons cru bon d'insister sur ces notions qui mettent en valeur l'importance de ces formations très spéciales.

Elles nous permettront de mieux interpréter les faits pathologiques.

3° LES ANNEXES DU SYSTEME ARTERIEL

Nous étudierons sous ce nom les gaines lymphoïdes, les corpuscules de Malpighi et enfin les cordons de Billroth. Il faut néanmoins reconnaître que ces derniers, du fait de leur communication intime avec les sinus, participent dans une certaine mesure du système veineux. Nous reviendrons sur ce point.

1. — LA GAINÉ LYMPHOÏDE comprend des cellules libres (petits mononucléés) disposées sur plusieurs couches autour de l'adventice des artères.

On aperçoit, entre ces cellules, des fibres conjonctives et élastiques qui, dans l'ensemble, ont une direction parallèle à l'axe du vaisseau.

2. — Lorsque le corpuscule se renfle, notamment aux points de bifurcation des artérioles, elle constitue un corps de 0,2 à 0,5 mm. de diamètre (G. Dubreuil), LE CORPUSCULE DE MALPIGHI, arrondi ou ovalaire sur les coupes.

Il faut remarquer avec J. Jolly que ces corpuscules n'ont pas toujours, chez l'homme, une disposition bien limitée, que leurs contours sont souvent diffus.

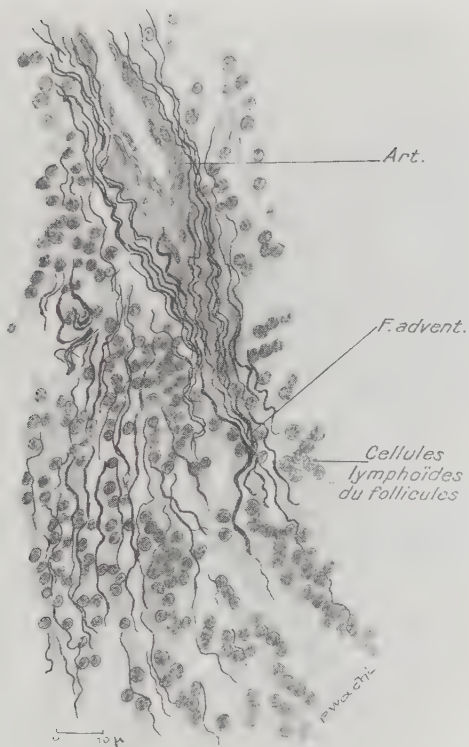
Ces corpuscules apparaissent constitués par une trame réticulée dans laquelle se trouvent des cellules libres.

a) La trame est celle que nous avons décrite d'une manière générale, mais remaniée par l'architecture spéciale du follicule et, sans doute aussi, par des conditions circulatoires spéciales.

A la périphérie du corpuscule, elle présente une disposition concentrique : de plus, ses cellules sont plus minces et effilées que les autres cellules réticulées. Elles sont unies par des fibres serrées, précollagènes et élastiques qui émanent, nous l'avons vu, de l'adventice de l'artère (*fig. 6*).

Ce système conjonctif est relié par des fibres aux autres cellules réticulées du follicule (elles-mêmes condensées autour de l'artère folliculaire) ainsi qu'aux cellules réticulées de la pulpe adjacente (*fig. 5*).

FIG. 6



FIBRES ADVENTITIELLES SE PROLONGEANT EN GAINÉ PÉRIFOLLICULAIRE
(Rate normale).

D'après Lubarsch, les cellules réticulées manquent à la périphérie des corpuscules. Nous pensons, avec Hartmann, qu'elles y sont seulement plus rares qu'ailleurs.

On peut distinguer trois zones dans un follicule :

a) une zone centrale formée de cellules claires, à protoplasme peu visible, à noyau très clair, gros et vésiculeux, assez régulièrement ovale.

Cette zone correspond au *centre clair*. C'est le *centre germinatif* de Flemming (1885), décrit par cet auteur comme un lieu de grande prolifération. Nous estimons que ces centres, comme les housses, sont essentiellement lymphopœtiques.

Certains auteurs les considèrent comme des foyers de dégénérescence. Il faut reconnaître que l'on y trouve, dans certains cas, de très nombreux débris cellulaires libres ou inclus dans des macrophages.

Chez les jeunes, les centres clairs sont plus développés que chez les sujets âgés, mais cette règle ne paraît pas constante.

b) *Une zone moyenne*, comprenant quelques grands mononucléaires, à noyau encore clair et vésiculeux, mais avec un ou deux nucléoles nets, des grains plus épais de chromatine, un protoplasma très basophile, ainsi que de très nombreux petits mononucléaires à noyau rond dont la chromatine est régulièrement disposée et le protoplasma peu visible.

Beaucoup de ces éléments paraissent enserrés dans les mailles de la gaine conjonctive d'origine adventitielle.

c) *Une zone de bordure* que les uns rattachent aux follicules, les autres à la pulpe rouge et qui paraît une zone de transition.

On y retrouve de grands et petits mononucléaires, particulièrement nombreux autour des housses.

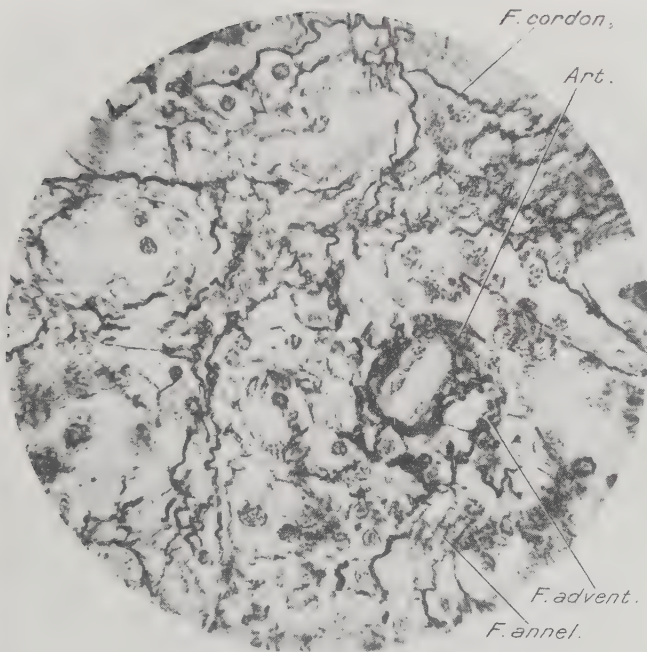
3. — LES CORDONS, nous l'avons dit, sont nettement issus en partie des housses capillaires. Leur contenu cellulaire dérive à la fois de ces housses et des follicules.

Le système artériel a marqué sur eux, nous le verrons, une empreinte indubitable.

En raison de ce fait, nous les décrirons ici.

L'étude de ces cordons doit comprendre différents éléments :

FIG. 7



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

RATE NORMALE. — Coupe assez épaisse (1/150^e) pour mettre en évidence les fibres périartérielles cordales.

(Color. de Bielchowsky)

a) La trame réticulée, vestige du mésenchyme primitif. Nous l'avons décrite et nous nous bornerons à rappeler qu'elle est formée de cellules à noyau clair pourvu d'un nucléole acidophile et à protoplasma variable, cellules reliées entre elles par des fibres très fines ou fibrilles.

Certaines de ces cellules se trouvent pour ainsi dire juxtaposées à la paroi des sinus veineux. Leurs fibres sont en relation avec les fibres qui bordent ces mêmes sinus. Comme l'écrit Hartmann, *l'union entre les fibrilles réticulées d'une part, les fibres annelées et les fibres d'accompagnement des sinus d'autre part, permet de rattacher le réseau entier à l'ensemble syncytial du mésenchyme.*

Nous verrons d'ailleurs, dans certains cas pathologiques, un épaississement de ces diverses fibres et cette constatation est un argument de plus en faveur de leur unité.

b) D'autres fibres parcourent les cordons, qu'il faut rattacher aux artères et sur lesquelles les différents auteurs ont, à notre avis, insuffisamment insisté.

Sur des coupes minces de fragments de rates normales ou subnormales, après imprégnation argentique, on ne les aperçoit que par endroits dans les cordons, sauf au voisinage des artérioles où elles sont épaissies et nettement visibles. Sur des coupes épaisses, on suit très facilement leur parcours depuis les terminaisons artérielles. Elles se détachent des fibres les plus internes de l'adventice tout contre la paroi artérielle et, légèrement flexueuses, parcourent les cordons suivant leurs axes (*fig. 6*). Elles paraissent se continuer avec des fibres identiques provenant d'artérioles du voisinage et former ainsi un tout indépendant.

Selon les incidences de la coupe et son épaisseur, on aperçoit une seule fibre cordonale ou deux fibres qui cheminent parallèlement dans un cordon, unies entre elles par de courtes anastomoses.

D'une manière générale, ces fibres de longueur ne paraissent avoir que de rares anastomoses avec les fibres péri-veineuses ; par contre, lorsque les fibres cordonales apparaissent avec netteté, les autres fibres (particulièrement les fibres annelées des sinus qui les croisent perpendiculairement) sont floues et inversement. Il faut faire varier la vis micrométrique pour voir tantôt les unes, tantôt les autres (*fig. 7*).

Nous aurions donc tendance à penser que les fibres de longueur cheminent suivant l'axe des cordons en ne s'unissant que par de rares anastomoses aux autres fibres. Elles représentent vraisemblablement l'adaptation du mésenchyme primitif à la pénétration artérielle.

G. Dubreuil écrit : « De fines fibres conjonctives partent des travées fibreuses, de la capsule et des gaines des artérioles ; elles s'enfoncent dans les cordons de Billroth en suivant à peu près leur axe, avec un trajet onduleux ».

A notre avis, ces fibres ne partent pas des travées ou de la capsule. *Elles se détachent exclusivement des artérioles et se raccordent secondairement au tissu fibreux de charpente.*

Si, dans la région sous-capsulaire ou le long des travées, on s'efforce à suivre le trajet des fibrilles, on voit toujours que leur épaisseur va en augmentant à mesure qu'on se rapproche des artérioles. Il est manifeste qu'elles proviennent de celles-ci. On peut les dénommer *fibres longues des cordons* ou encore *fibres cordonales de longueur*.

Ces détails structuraux n'ont pas un intérêt purement descriptif. Ils donnent raison de la plupart des modifications histo-pathologiques des splénomégalies inflammatoires chroniques dites primitives dont la signature, nous le verrons, est justement l'épaississement de ces fibres annexées au système artériel.

c) Il nous reste à étudier les cellules libres contenues à l'intérieur des cordons. Nous le ferons rapidement.

Ce sont, pour la plupart, des mononucléaires provenant soit des follicules, soit des housses. On pourra donc voir des grands mononucléaires à noyau clair et rond avec de gros grains de chromatine et de petits mononucléaires à noyau rond avec une chromatine régulièrement distribuée ; nous croyons, avec différents auteurs, dont Hueck et Naegeli, qu'il est difficile d'accorder, parmi les mononucléaires, une individualité morphologique à certains éléments de la rate, souvent dénommés splénocytes.

On peut voir divers éléments mobiles dans les cordons : en effet, les cellules contenues dans les sinus veineux peuvent traverser les interstices qui les séparent des cordons.

On pourra donc rencontrer dans ces derniers des globules rouges impossibles à distinguer des globules rouges venus par la voie artérielle, et des leucocytes. Mais, comme y in-

sistait déjà Fernand Bezançon, les leucocytes polynucléaires, à l'état normal, sont très rares, en bien moindre quantité que dans le reste de la circulation.

Et, comme le fait remarquer Lubarsch, c'est de leucocytes neutrophiles qu'il s'agit ; la présence de leucocytes éosinophiles est anormale. Et, Lubarsch y insiste, la présence de plasmocytes, pourtant fréquemment observés, est également anormale.

Cette constatation montre combien rare est l'observation d'une rate normale.

Dans le tissu splénique, comme l'écrit Rossle, ont lieu, à l'état physiologique même, des processus d'irritation, de digestion cellulaire. La rate représente, dans une certaine mesure, *un organe inflammatoire à l'état normal*.

Les macrophages existent en grand nombre puisque tous les éléments mononucléés des follicules et des cordons sont des macrophages en puissance. Mais, comme le dit Dominici, il est rare, à l'état normal, d'observer des phénomènes de phagocytose.

Du moins chez l'homme. Chez certains animaux, les figures d'érythromacrophagie sont fréquentes. Prenant les a décrites très nettement chez le cheval.

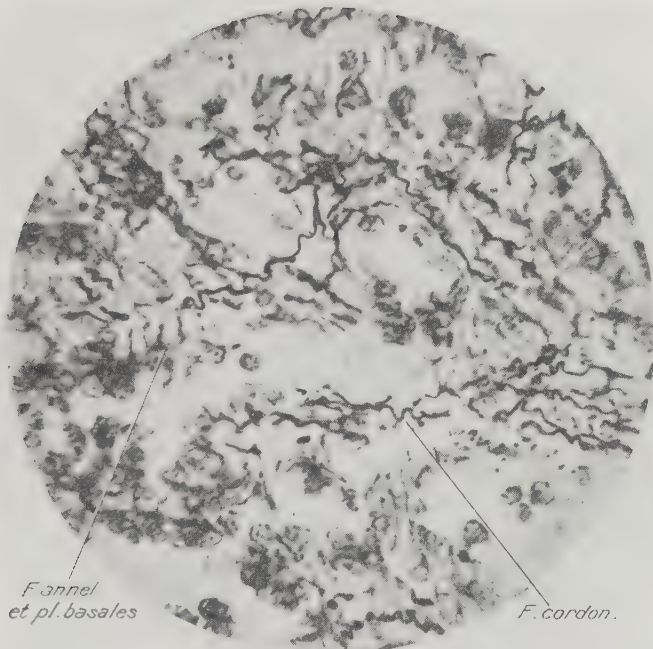
Au cours de certains états pathologiques, ils s'observent dans la rate humaine avec une grande facilité.

A côté des macrophages d'origine lymphoïde, on peut trouver des macrophages résultant de la transformation des cellules réticulées, voire même des cellules endothéliales des sinus.

La coloration vitale a montré qu'il fallait établir une distinction entre ces différents macrophages. Il est incontestable que, par ses propriétés de phagocytose, par ses actions fermentatives hémolytiques, la rate représente une fraction importante du vaste système édifié par les travaux de Ribbert, Goldmann, V. Moellendorf et tant d'autres, auquel Aschoff et Kiyono donnèrent le nom de *système réticulo-endothélial*.

Encore ne faut-il pas abuser de ce terme commode. Les cellules réticulées et les cellules endothéliales dérivent du même mésenchyme primitif, mais elles se sont adaptées à des fins différentes. Elles ne réagiront pas toujours en même temps ni d'une manière équivalente.

FIG. 8



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

On aperçoit, sur cette figure, quelques fibres cordonales de longueur et des fibres annelées très nettes, avec les plaques basales. (RATE NORMALE). *Epaiss.* = 1/150°. *Gross.* = 1.000 : 1. *Color.* de Bielchowsky.

4° Le système veineux

Le système veineux résulte, nous l'avons dit, de l'adaptation du mésenchyme primitif à la circulation veineuse.

Cette notion permet d'expliquer son caractère assez particulier.

On sait qu'il est formé par la réunion d'innombrables sinus interposés entre les cordons de Billroth. Ces sinus drainent le sang de retour vers les veinules qui, elles-mêmes, après un court trajet dans la pulpe, aboutissent aux veines des travées.

Nous décrirons :

- 1° Les cellules endothéliales qui bordent les sinus ;
- 2° Les fibres réticulées qui les sous-tendent ;
- 3° Le contenu cellulaire.

1° CELLULES ENDOTHÉLIALES. — Comme on l'a fait remarquer, les cellules dites endothéliales de la rate ne ressemblent que grossièrement à des cellules endothéliales proprement dites : leur noyau est plus saillant, moins aplati, plus volumineux. Weidenreich considère comme caractéristique de ce noyau la présence d'encoches correspondant à des replis de la membrane nucléaire.

En outre, comme Mollier l'a bien montré, les cellules endothéliales (Stabchenzellen ou cellules-baguettes de Weidenreich) se continuent les unes dans les autres, dans le sens de la longueur, réalisant un véritable syncytium, vestige du mésenchyme originel.

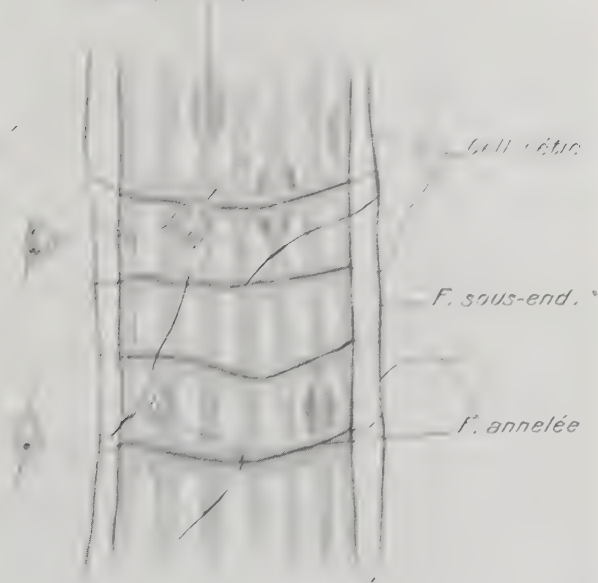
Des fissures longitudinales séparent ces cellules les unes des autres. Les interstices ainsi ménagés varient selon l'état physiologique entre 1 μ à 2 ou 3 μ (Hueck). En outre, au début de leur formation, les cellules endothéliales seraient unies transversalement par de véritables ponts protoplasmiques.

Si ces ponts restent nettement visibles chez certaines espèces animales, ils paraissent très réduits chez l'homme : leur diminution se trouve compensée par le développement de fibres réticulées très fortes, les *fibres annelées* qui se superposent à eux (*fig. 7 et 8*).

Ces ponts demeurent néanmoins toujours reconnaissables. Foot a, récemment encore, insisté sur ce fait

Fig. 9

*Cellules endothéliales
réunies par les ponts protopl.*



LES FIBRES ANNELÉES ET LES FIBRES SOUS-ENDOTHÉLIALES. — On voit leur union avec les fibres intercellulaires (d'après un schéma, modifié de Weidenreich).

Sur leur face externe, les cellules endothéliales présentent un épaissement, décelé par Beneke dès 1894, bien décrites par Anna Mangubi-Kudrjavitzeva : *c'est la plaque basale*.

Jolly et Chevallier croient que cette plaque constitue un organe de fixation permettant l'adhérence des cellules endothéliales aux fibres annelées.

2° FIBRES DE SOUTIEN. — Les unes, *fibres sous-endothéliales*, longent les cellules endothéliales. Elles en restent séparées par un intervalle libre et de fins prolongements les relient aux plaques basales et aux fibres annelées (Hartmann). Elles sont également unies par de minces fibres aux cellules réticulées des cordons.

Les autres, *fibres annelées* de Henle, croisent perpendiculairement les précédentes. Elles renforcent, nous l'avons dit, les minces ponts protoplasmiques et la face externe des cellules endothéliales, épaissie en plaque basale. Par leurs extrémités, elles se raccordent aux fibres sous-endothéliales (*fig. 7 et 8*).

Elles apparaissent, d'autre part, en liaison nette avec les fibres réticulées des cordons. Jolly et Chevallier y ont insisté.

Elles n'entourent pas complètement les sinus, à la manière des anneaux d'un fût, comme leur nom semble l'indiquer, mais sont plutôt comparables à des arcs de cercle.

Leur nature a été discutée. Certains auteurs ont vu les fibres annelées prendre faiblement les colorations électives du tissu élastique ; ils en ont conclu qu'elles avaient les propriétés de ce tissu. Ce fait est sujet à caution, mais il semble qu'on puisse attribuer une certaine élasticité, au sens physiologique du mot, à ces fibres.

Tous les auteurs s'accordent sur leur caractère d'*argyrophilie* : les imprégnations argentiques les mettent très facilement en évidence. On a dit que les fibres annelées ne subissaient jamais la transformation collagène : nous ne le pensons pas, ayant vu de nombreux faits contraires, sur des rates pathologiques.

Nous retiendrons surtout de l'étude des sinus veineux, deux caractères primordiaux :

a) Entre les cellules endothéliales existent des *interstices* qui peuvent s'élargir dans certaines conditions physiologiques et permettre le passage des cellules, hématies et leu-

cocytes, contenues dans la lumière sinusale, jusque dans les cordons et inversement.

b) Les fibres sous-endothéliales qui longent le syncytium cellulaire, et les fibres annelées qui le croisent transversalement, constituent un véritable « *réseau grillagé* » (Matsui) dont le rôle paraît être de protéger ce délicat syncylium contre les variations brusques de la circulation veineuse. On s'expliquera donc l'hypertrophie de ce réseau dans les cas de surtension veineuse pathologique.

L'union intime de ce réseau grillagé avec les fibres réticulées des cordons nous aidera à comprendre, d'autre part, la répercussion des états circulatoires, normaux ou pathologiques, des sinus veineux sur les cordons et inversement.

Nous n'insisterons pas sur la description des veinules de la pulpe, formées par la confluence des sinus. Leur constitution paraît identique, le réseau grillagé y est particulièrement net.

Les veinules aboutissent aux veines des travées : celles-ci présentent un endothélium aplati, une paroi conjonctive confondue avec le tissu de la travée environnante. L'artère, au contraire, garde toujours une paroi distincte, séparée de la travée par un tissu assez lâche.

Au hile, les veines quittent les travées et constituent un pédicule à nombreuses branches.

3° CONTENU CELLULAIRE. — Les éléments contenus dans les sinus sont essentiellement des éléments mobiles. Ils proviennent de deux sources : les plus nombreux sont issus de la circulation sanguine ; mais il faut noter, avec Dominici et Bezançon, que la proportion des leucocytes par rapport aux hématies est plus importante que dans le sang circulant ; les autres cellules sont d'origine splénique, grands et petit mononucléaires. Les macrophages sont plus nombreux que dans les cordons : petits macrophages résultant de la mobilisation des mononucléaires de la rate ou d'ailleurs, grands macrophages beaucoup moins fréquents, et généralement d'origine locale.

CHAPITRE II

NOTIONS RELATIVES A LA CIRCULATION DANS LA RATE

Les conditions physiologiques de la circulation intra-splénique furent l'objet d'innombrables controverses ; même aujourd'hui, l'accord n'est pas fait entre les différents auteurs.

Il s'agit de savoir si le sang, à partir des capillaires artériels terminaux, passe directement dans les sinus veineux ou s'il se répand auparavant dans les cordons de Billroth, ne gagnant que secondairement les sinus.

Dans le premier cas, la circulation est dite *fermée* ; dans le second, elle est *ouverte*. Une troisième théorie a été défendue : celle de la circulation tantôt ouverte, tantôt fermée, selon les différents états physiologiques (Neubert, Oberniedermayer, Hueck).

Les MOYENS D'ETUDE furent multiples :

1° L'OBSERVATION DIRECTE des terminaisons artérielles. Mais il est souvent malaisé de suivre les fins capillaires artériels et les images observées sont sujettes à discussion. Bien que certains auteurs aient décrit des communications directes des artères dans les veines, la majorité pense qu'il est impossible de prouver morphologiquement ces faits. Comme le fait remarquer W. Hueck, on n'a jamais mis en évidence de bordure endothéliale établissant la liaison entre artérioles et sinus. Il n'y a pas, ajoute cet auteur, de différences nettes dans le passage du capillaire artériel au réticulum environnant, on ne peut parler que de transitions morphologiques.

En certains endroits, il semble bien, pourtant, qu'il existe un aboutissement direct des capillaires artériels aux sinus : c'est à l'entour des follicules, sur certaines artères folliculaires. Le fait a été enregistré par différents auteurs.

2° LES INJECTIONS DE SUBSTANCES COLORANTES
auraient dû, semble-t-il, apporter la solution du problème. Celui-ci n'est pourtant pas résolu, malgré les innombrables expériences.

a) INJECTION PAR LES ARTÈRES

C'est à Weidenreich que l'on doit l'étude la plus systématique de cette méthode. Avant lui, déjà, Billroth, Golz, Thoma et Mall l'avaient utilisée.

Weidenreich (1901) employa différents corps étrangers (encore de Chine, cinabre, sang de poulet défibriné) introduits dans la circulation générale d'un animal vivant (chien, lapin) sacrifié après l'expérience.

D'après cet auteur, l'injection par voie artérielle détermine le remplissage des cordons.

Secondairement, les substances injectées gagnent les sinus. Le passage direct des capillaires artériels dans les sinus ne se voit qu'en certains points.

La masse d'injection se dispose en plus grande quantité dans l'entourage des corpuscules de Malpighi et des gaines lymphoïdes (et cela dès le début de l'injection, même si celle-ci a été poussée à très faible pression).

Helly (1903) reprit ces expériences, pour aboutir à des conclusions diamétralement opposées. Rejetant l'emploi des masses gélatineuses colorées, il utilisa l'injection à l'animal de globules rouges de grenouille et constata que, malgré leur grande taille, ils passaient directement des capillaires artériels aux sinus veineux.

En France, J. Jolly (1911) mit en valeur la difficulté d'injecter les sinus par les artères et la constance des fuites autour des follicules et des travées. Il établit la notion de « *zones de diffusion* » dont nous verrons toute l'importance.

Neubert (1922) montra que la circulation différerait chez les mammifères et se rangea à la théorie de la circulation ouverte chez l'homme.

Thoma (1924) s'efforça de pousser les injections à une pression équivalente à la pression sanguine et, sur la constatation d'images histologiques tendant à démontrer une continuité entre les capillaires artériels et le début des sinus, défendit à nouveau la théorie de la voie fermée.

Plus récemment, Robinson, Thiel et Downey, Barta, Mac Neal se sont déclarés partisans de la voie ouverte.

Mac Nee et Cashin ont fait d'intéressantes expériences : injectant chez l'animal par voie artérielle des cellules de levures, dont la taille correspond aux globules rouges, ils ont observé les cellules dans les vaisseaux sanguins (artères et veines) et dans la pulpe ; mais si la même injection est faite en maintenant la rate contractée par stimulation électrique des nerfs, les cellules ne s'observent plus que dans les vaisseaux et non dans la pulpe.

Les mêmes auteurs ont vu, après injection d'encre de Chine dans une rate humaine, des particules d'encre gagner la pulpe à travers les interstices des ellipsoïdes mais aussi pénétrer directement dans le sinus veineux faisant suite à l'artère.

Mac Nee et Cashin adoptent finalement la théorie d'une *circulation double* chez les animaux supérieurs. Cette circulation serait *en partie fermée* (le sang passant directement de l'artère splénique aux sinus veineux) et *en partie ouverte* (le sang passant de l'artère splénique dans la pulpe à travers les housses et de la pulpe dans les sinus).

Tous ces faits, malgré leur réel intérêt, ne doivent pas être admis sans réserves. La méthode des injections manque, en effet, de rigueur.

Il faut d'abord reconnaître, avec Helly, que les substances gélatineuses sont trop diffusibles ; mais l'emploi de globules étrangers ou de cellules vivantes est-il plus recommandable ?

Le cheminement des globules rouges doit être lié à des conditions physico-chimiques déterminées, tension osmotique, résistance globulaire, conditions spécifiques pour une espèce donnée et qui, vraisemblablement, faussent les données du problème.

D'autre part, la rate des animaux d'expériences (chien, lapin) présente des difficultés d'interprétation. La distinction entre sinus et cordons y est souvent malaisée.

Le chien en particulier, Mollier l'a démontré, a gardé un réticulum du type syncytial peu différencié.

Enfin le résultat obtenu chez une espèce animale ne peut être systématiquement étendu aux autres espèces.

Toutes ces raisons rendent discutables les méthodes d'injection par voie artérielle.

b) INJECTION PAR LES VEINES

Tous les auteurs qui ont employé ce mode d'injection sont d'accord : les sinus se laissent facilement remplir et peuvent recevoir beaucoup de liquide.

Des sinus, la masse d'injection passe dans les mailles des cordons par les interstices séparant les cellules endothéliales.

Il est, pour ainsi dire, impossible d'injecter les terminaisons artérielles par voie veineuse. Certains auteurs expliquent cet arrêt par la présence des housses, d'autres l'attribuent à la soudure de la terminaison artérielle à son extrémité.

c) INJECTION PAR LES VEINES ET LES ARTÈRES

Billroth eut, le premier, l'idée d'injecter d'abord la veine splénique, puis l'artère.

Robertson injecta de la gélatine au bleu dans la veine et une solution de carmin dans l'artère.

Weidenreich reprit ces expériences et montra que la masse injectée pénétrait aussi bien par l'artère que par la veine dans les mailles des cordons.

d) LIGATURES VEINEUSES

Les expériences de Sokaloff (1862) ont établi les résultats suivants : au début, le contenu sanguin ne remplit que les sinus ; après quinze à vingt-cinq minutes, les mailles des cordons se remplissent également de sang.

De toutes ces expériences, nous retiendrons surtout :

1° La notion des *zones de diffusion* périfolliculaires et pérित्रabéculaires au cours des injections par les artères (J. Jolly).

2° La facilité des échanges circulatoires entre les cordons et les sinus, quelle que soit la voie d'injection.

Nous voudrions à présent succinctement exposer quelques théories récentes sur le mécanisme intime de la circulation. Les travaux de W. Hueck de Leipzig, et de son élève Oberniedermayer, ont permis à ces auteurs d'édifier une conception très séduisante des processus de passage du courant sanguin à travers l'éponge splénique.

Cette théorie repose entièrement sur les variations du volume protoplasmique des cellules réticulées. Nous avons dit, dans le chapitre précédent, combien ce protoplasme apparaissait variable, présentant de nombreuses vacuoles en certains points, ailleurs une forme effilée.

D'après W. Hueck et Oborniedermayer, les cellules réticulées se disposent en petites chambres ou « Blutkammern », elles-mêmes réparties par les travées en « Flutkammern », chambres de circulation plus grandes. Lorsque, sous l'influence de processus physico-chimiques, le protoplasme des cellules se gonfle, les Flutkammern vont être fermées.

Au contraire, le dégonflement protoplasmique fera s'unir les petites chambres en espèces de petits tuyaux qui permettront le passage facile du sang dans les sinus.

Les cellules endothéliales de ces sinus seraient susceptibles des mêmes modifications structurales (gonflement ou dégonflement du protoplasme) et formeraient les « flutrohren » ou tuyaux de drainage du courant sanguin.

Toutes ces modifications supposent une plasticité, une élasticité même de la pulpe splénique, des cordons comme des sinus.

Elles supposent également une corrélation intime entre sinus et cordons. Celle-ci paraît établie par les fibres annelées des sinus, étroitement unies, nous l'avons vu, aux fibres réticulées des cordons.

Un rétrécissement des Blutkammern entraînera la même réaction dans les sinus et donc un vidage sanguin ; au contraire, l'extension des mailles de la pulpe déterminera l'élargissement des sinus qui se rempliront de sang.

Dans la rate dilatée, le sang inonde les Flutkammern et les sinus ; la voie sanguine est *ouverte*, ou mieux « *non systématisée* ». Dans la rate contractée, les cellules réticulées se disposent en tuyaux faisant communiquer directement le système artériel et veineux : la voie devient *fermée, systématisée*, le court-circuit (*Kurzschluss*) se trouve établi. Entre ces deux états extrêmes, on peut voir naturellement toutes les transitions (*fig. 4 et 4 bis*).

On peut décrire, néanmoins, certains territoires de circulation :

a) *Périnodulaire* : c'est le premier territoire atteint par le sang artériel. Ce fait est en plein accord avec les expériences d'injection par voie artérielle.

b) *Sous-capsulaire* : cette région, comme l'ont montré Lubarsch et Wolff, renouvelle peu son contenu. Hueck suppose qu'elle doit se remplir facilement de sang, étant donné le trajet directement ascendant des artères.

c) *Péritrabéculaire* : contrairement à la précédente, cette région peut très facilement vider son contenu. Ce fait est explicable par la richesse relative des travées, par rapport à la capsule, en cellules musculaires.

d) *Intersinuale* : le remplissage des cordons (espaces intersinusoaux) ralentit le courant sanguin et permet le contact des cellules avec les parois des Blutkammern qui possèdent une activité macrophagique.

Voilà, brièvement résumée, la théorie des auteurs allemands. Elle a le mérite d'expliquer les variations circulatoires, si importantes dans la rate.

Il y a bien longtemps qu'en France, Robin et Legros comparaient les mailles des cordons à un réseau lacunaire interposé entre les sinus.

Plus récemment, J. Jolly assimilait la pulpe splénique à « un tissu caverneux de nature spéciale ».

Cette adaptation de la rate aux variations du courant sanguin, sa faculté de se gonfler de sang ou de se vider rapidement, en un mot ses qualités « d'éponge » sont un des phénomènes les plus caractéristiques de cet organe.

Doit-on admettre sans réserve que cette particularité est due surtout à des modifications protoplasmiques des cellules réticulées ? L'observation de ce protoplasme est trop malaisée, à notre avis, pour qu'on puisse tenir comme démontré son rôle fonctionnel.

Ce rôle paraît néanmoins très vraisemblable et la théorie de Hueck et d'Oberniedermayer a montré toute l'importance qu'il faut lui accorder dans l'explication des processus physiologiques et même pathologiques de la rate.

CHAPITRE III

LES PRINCIPAUX FACTEURS PHYSIOLOGIQUES DE CONTRACTION ET DE DILATATION DE LA RATE

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue toutes les causes susceptibles de modifier l'éponge splénique.

Nous nous contenterons d'en énumérer les principales, en renvoyant le lecteur, pour une étude plus complète, aux excellents travaux d'ensemble publiés par Barcroft en langue anglaise, par E. Lauda à Vienne et, en France, par L. Binet, ainsi que par E. Benhamou, J.-E. Abelous, R. Argaud et L.-C. Soula.

A. — CAUSES DE SPLENO-CONTRACTION

Les recherches de J. Barcroft, de Cambridge, confirmées par celles de nombreux auteurs, ont mis en évidence l'effet spléno-contracteur du *travail musculaire*, de l'*exercice*, des *hémorragies*.

Au cours de l'*asphyxie aiguë*, le rôle de la rate est de première importance.

J. Barcroft et ses collaborateurs ont mis cette influence en évidence dans l'intoxication par l'oxyde de carbone.

D'autre part, au cours d'une expédition scientifique dans les Andes, ils ont enregistré d'importantes modifications sanguines.

De l'observation des faits, J. Barcroft a tiré la notion féconde de l'existence d'*organes de dépôt sanguin*, la rate paraissant, parmi ces organes, jouer un rôle de premier ordre.

On pouvait se demander si la polyglobulie d'altitude était

due à la dépression barométrique ou à l'influence de la température.

A. Strohl, L. Binet et Mlle B. Fournier ont démontré, chez le cobaye, que la dépression barométrique entraînait seule en cause pour provoquer cette polyglobulie.

Celle-ci n'apparaît plus chez l'animal dératé. Dans une série de travaux remarquables, Léon Binet, dans sa thèse de Doctorat de Sciences, et avec ses collaborateurs (Jean Verne, R. Williamson, M. Kaplan, P. Fleury, L. Perles), a précisé le mécanisme d'action de la rate au cours de l'asphyxie.

Il faut d'ailleurs rappeler, avec L. Binet, que, dès 1908, L. Le Sourd et Ph. Pagniez avaient attiré l'attention sur « une augmentation brusque du nombre des leucocytes dans l'asphyxie aiguë ».

D'autres excitants peuvent déclencher la spléno-contraction.

L'importance des *facteurs psychiques* ou émotionnels est connue de longue date. En outre, de nombreux *excitants chimiques et physiques* ont un effet spléno-contracteur.

La polyglobulie adrénalinique est un fait dûment établi.

En France, Pagniez, Coste et Escalier ont particulièrement insisté sur la valeur et l'importance de cette polyglobulie qui s'accompagne d'une leucocytose et d'une plaquettose.

Léon Binet, notamment avec Arnaudet, avec M. Kaplan, a pu démontrer que, si la polyglobulie et la polyplaquettose adrénalinique sont des chasses à court terme, la leucocytose générale et les leucocytoses partielles sont des chasses à long terme.

E. Benhamou avec ses collaborateurs a confirmé ces faits. Il a mis en valeur l'intérêt de la spléno-contraction adrénalinique dans le diagnostic des splénomégalies.

P.-E. Weill et R. Grégoire ont insisté sur l'utilisation de la spléno-contraction adrénalinique dans les opérations spléniques.

D'autres substances ont, comme l'adrénaline, un effet spléno-contracteur : nous citerons, entre autres, l'extrait de post-hypophyse, l'éphédrine, la pilocarpine, les sels de potassium, etc...

Ces substances, comme l'a montré L. Binet, agissent non seulement *in vivo*, mais également *in vitro*.

Parmi les agents physiques, nous signalerons le rôle des variations thermiques qui déterminent, lorsqu'elles sont brusques, une spléno-contraction.

B. — CAUSES DE SPLENO-DILATATION

Nous serons plus brefs sur leur étude. Les faits d'observation en sont plus rares parce que, sans doute, plus difficiles à observer.

La spléno-dilatation succède à la spléno-contraction. Le fait paraît typique pour l'adrénaline, par exemple, dont l'emploi peut être dangereux, justement à cause de cette dilatation secondaire.

Des agents chimiques peuvent déterminer une dilatation splénique, sans contraction antérieure : c'est le cas de certains hypnotiques comme le chloralose, l'amytal (H. K. Müller, Lauda et Hamm, etc...).

L'histamine, de l'avis de tous les auteurs, détermine un remplissage des réservoirs sanguins et, par conséquent, de la rate. La peptone de Witte produit les mêmes effets.

Au cours de la digestion, la rate se dilate. Le fait a été constaté par de nombreux expérimentateurs (Dobson 1830, Bichat et Meckel, Picou, etc...) et confirmé par des travaux récents.

Après un repas copieux la dilatation splénique atteindrait son maximum au bout de 4 à 5 heures.

Un problème important se pose, celui de savoir quel volume sanguin peut contenir la rate ainsi dilatée. Il faut établir, à ce point de vue, une distinction nette entre la capacité splénique de certains animaux comme le chien, qui peut atteindre le sixième ou le cinquième du volume sanguin, et celle de l'homme normal qui ne dépasse guère 300 cc., soit le vingtième de la quantité totale.

Hartwig a insisté sur ces faits, il a montré que certaines rates pathologiques avaient une capacité augmentée. Nous reviendrons sur ce sujet.

C. — MECANISME DE LA CONTRACTION ET DE LA DILATATION SPENIQUES

A l'état normal la rate obéit donc à un rythme encore mal connu, de contractions et de dilatations alternatives. Entre ces états extrêmes peuvent se placer naturellement toute une série d'états intermédiaires.

Ce mécanisme très spécial paraît régi par le système nerveux et par l'état humoral.

1° ROLE DU SYSTEME NERVEUX

Skramlik et Duran-Cao ont mis en évidence le rôle du sympathique et du pneumogastrique. Les faisceaux nerveux destinés à la rate sont formés de filets sympathiques et parasympathiques entremêlés. Ils proviennent du ganglion coeliaque gauche et gagnent le hile splénique en suivant le trajet des vaisseaux.

Le ganglion coeliaque gauche reçoit des filets sympathiques venus directement du nerf grand splanchnique gauche et des filets du grand splanchnique droit venus indirectement par des fibres d'union du ganglion coeliaque droit.

Dans la rate, les filets nerveux se distribuent à la capsule et aux travées, ainsi qu'aux ramifications artérielles. Ils contiennent peu de fibres de myéline mais surtout des fibres de Remak. L'excitation du splanchnique, donc du système sympathique, détermine :

a) Une contraction lente de l'organe entier.

b) Une modification de sa couleur ; du bleu violacé, la rate devient pâle, d'abord par taches isolées puis sur toute sa surface.

D'après Skramlik et Duran-Cao, les îlots pâles seraient produits par la contraction des travées.

La contraction ultérieure des artères permettrait le vidage complet du sang par le système veineux.

L'étude histologique de rates en spléno-contraction, chez le chien, montre la contraction des fibres lisses de la capsule et des travées, ainsi que la diminution des hématies dans la pulpe (L. Binet et J. Verne).

P.-L. Drouet, P. Florentin et Mlle V. Entcheva ont vérifié ces faits chez le cobaye ; ils ont constaté, en outre, l'occlusion des artérioles pulpaire et le passage dans les sinus d'hématies et d'éléments cellulaires appartenant aux cordons.

Sur le chien, A. Teitel-Bernard a pu saisir le passage des hématies entre les cordons et les sinus.

Ces faits histologiques confirment l'importance de la capsule et des travées, et de la vaso-constriction artérielle dans le mécanisme de spléno-contraction.

L'excitation du pneumogastrique semble déterminer, au contraire, d'après Skramlik et Duran-Cao, un relâchement du tonus de la musculature.

Si on irrite en même temps le sympathique et le vague, l'effet du premier se manifeste seul.

Léon Binet a étudié les réactions du centre nerveux spléno-contracteur bulbaire par la méthode de la tête perfusée. Ce centre est sensible aux variations de tension : une hypotension déclenche une spléno-contraction, une hypertension appelle une spléno-dilatation.

Les variations de tension sont transmises au centre par le nerf du sinus carotidien, ou nerf de Héring.

Ainsi le système nerveux de la rate assure les phénomènes de spléno-contraction.

Jaschkowitz avait déjà montré en 1857 que l'énervation complète détermine une augmentation de volume de la rate. Néanmoins, au bout d'un certain temps, le tonus réapparaît. Lubarsch a confirmé ce fait.

De Boer et Carrol ont montré que la suppression des voies nerveuses empêche l'effet de l'intoxication oxycarbonée sur la contraction splénique du chat.

D'après Viale et Soncini, la rate éternée ne réagit pas à l'adrénaline, à la douleur, à la saignée. On conçoit que des processus pathologiques puissent déterminer une atteinte des nerfs suivie de vaso-dilatation paralytique.

Botkin, Lapique estiment que des substances infectieuses, en paralysant les nerfs entraînent une hyperémie intense au même titre que la section des nerfs.

Lubarsch et Wolff vont plus loin. Ils croient que les substances infectieuses agissent, dans certains cas, sur tous les tissus d'union des vaisseaux ainsi que sur la capsule et les travées.

Nous reviendrons sur ces faits, en étudiant les splénomégales inflammatoires.

LE FACTEUR HUMORAL

Nous avons vu que des agents chimiques peuvent déterminer, même *in vitro*, une contraction splénique (L. Binet).

De nombreux auteurs ont cherché à préciser le processus humoral de la spléno-contraction.

Haane et Thatcher ont montré que l'irritation du sympathique, dans les cas de saignée et d'asphyxie, se faisait par l'intermédiaire des surrénales.

D'après Hanak et Harkavy, la saignée ou l'asphyxie provoquent une adrénalinémie, elle-même génératrice d'irritation du sympathique.

La formation d'acides aminés dans la rate, démontrée par les travaux de Loeper, Decourt et Lesure pourrait, d'après Tournade et Chabrol, augmenter l'action *in situ* de l'adrénaline.

Cannon et Molinelli estiment que l'asphyxie, la saignée, l'exercice musculaire provoquent une décharge d'adrénaline susceptible d'expliquer la spléno-contraction.

Le mécanisme des modifications de l'éponge splénique, bien que très complexe, paraît donc en partie élucidé par les intéressantes recherches que nous avons énumérées.

Il faut se garder de vouloir étendre sans réserves à l'homme les résultats de l'expérimentation.

On peut néanmoins affirmer que chez les mammifères le système nerveux joue un rôle primordial en réglant le jeu de la capsule et des travées d'une part, des artères de l'autre. *Ces faits nous permettent de comprendre l'abolition de la spléno-contraction au cours de la plupart des splénomégales dites primitives où, comme nous le verrons, les altérations frappent électivement les artérioles et le tissu de charpente.*

DEUXIÈME PARTIE

LES SPLÉNOMÉGALIES INFLAMMATOIRES
D'ORIGINE ARTÉRIELLE

Munis des notions précédentes concernant l'anatomie et la physiologie de la rate, nous pourrons essayer d'interpréter le mode évolutif des différents types de scléroses spléniques.

Nous croyons que tout processus de fibrose dans la rate peut être ramené à une origine artérielle ou veineuse.

Le fait s'explique aisément, si l'on réfléchit que le mésenchyme splénique se trouve intimement uni au système artériel comme au système veineux.

Mais, nous l'avons vu, ces deux systèmes ne sont pas séparés l'un de l'autre par une cloison étanche ; toute perturbation dans l'un de ces systèmes va, par conséquent, retentir sur l'autre, ce qui rendra parfois très complexe l'interprétation des faits.

Nous espérons pouvoir démontrer, néanmoins, qu'il est possible, d'après le *groupement des lésions, leur prédominance à l'un des pôles, artériel ou veineux, de l'organe*, d'établir une distinction nette entre les différents types d'altérations.

Nous estimons que le diagnostic anatomo-pathologique entre une splénomégalie dite primitive d'une part, une splénomégalie concomitante d'une cirrhose du foie, d'autre part, est parfois malaisé mais toujours possible.

I. — ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES SPLENOMEGALIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DITES PRIMITIVES

A. — LA MALADIE DE BANTI

Nous ne développerons pas son historique que l'on peut trouver très bien résumé dans différents articles et notamment celui de M. Léon Kindberg, dans le Nouveau Traité de Médecine.

L'autonomie de la maladie de Banti a été, on le sait, extrêmement discutée.

— *Cliniquement*, elle correspond pourtant à des faits précis dont la description détaillée fut établie par Guido Banti, dans ses publications successives.

Elle évolue, schématiquement, en trois périodes :

1° PERIODE DE SPLENOMEGALIE AVEC ANEMIE

Cette période, qui peut durer de très longues années, est essentiellement marquée par la splénomégalie, premier signe en date.

La grosse rate est parfois perçue par le malade, qui souvent ressent une gêne douloureuse dans l'hypocondre gauche. D'autres fois, la splénomégalie est découverte par hasard.

L'anémie apparaît ensuite : l'examen du sang révèle une anémie, souvent discrète d'ailleurs, il est rare d'observer une diminution des globules rouges au-dessous de trois millions. En moyenne, les taux oscillent entre 3.500.000 et 5.000.000.

Par contre, l'hémoglobine est constamment abaissée aux environs de 60 à 70 %. Cette diminution constitue un signe important.

On trouve encore une diminution du nombre des leucocytes, avec prédominance des éléments de la série lymphocytaire et monocytaire.

Diminution de la valeur globulaire, leucopénie, mononucléose sont les caractères sanguins les plus notables. Ils persistent pendant toute la maladie.

A cette époque peuvent s'observer des hémorragies gastro-intestinales susceptibles d'égarer le diagnostic, grandes hémartémèses précédées généralement de troubles gastriques, suivies ou non de mélaena.

Dans ses premières descriptions, Banti n'insistait pas sur la fréquence de ces hémorragies ; les auteurs modernes ont été intrigués par leur importance ainsi que par leur mode pathogénique.

2° PERIODE DES TROUBLES DIGESTIFS

Ils apparaissent après quelques années. La *diarrhée* est le signe majeur. Elle s'accompagne souvent de météorisme, d'anorexie, de nausées.

A cette époque, le *foie* augmente de volume, les urines contiennent de l'*urobiline*.

3° PERIODE DE LA CIRRHOSE AVEC ASCITE

Elle est d'apparition tardive ; après de nombreuses années, on voit s'établir une symptomatologie de cirrhose avec ascite, petit foie, très grosse rate.

La mort survient assez rapidement dès lors, au cours d'une insuffisance hépatique plus ou moins marquée.

Les écrivains de langue allemande considèrent cette maladie comme exceptionnelle et, pour la plupart, nous le verrons, refusent de lui accorder une individualité anatomique.

En France, la majorité des auteurs reconnaissent l'autonomie anatomo-clinique de la maladie de Banti. Mais on admet que c'est essentiellement un *syndrome, pouvant relever de causes variables*.

Ainsi Léon Kindberg estime que des infections multiples (syphilis, tuberculose, paludisme, kala-azar) peuvent cliniquement rentrer dans le cadre du syndrome clinique de Banti.

Cet auteur ajoute :

— « L'existence des ces « pseudo-Banti », comme disent « les Allemands, n'infirmes en rien la description du Professeur italien. »

Noël Fiessinger et P. Brodin croient également que toute infection chronique peut créer le syndrome anatomo-clinique de la maladie de Banti.

Récemment encore, Cordier, Croizat et Plauchu écrivaient « qu'il n'est ni logique ni souhaitable actuellement de détruire le cadre du syndrome de Banti, quitte à y faire entrer les gastrorragies, sur lesquelles l'auteur des premières descriptions n'a pas insisté ».

Par contre, P. Chevallier ainsi que Chabrol excluent les gastrorragies de la première période du tableau de la maladie de Banti.

Pour le reste, l'accord paraît établi : on considère l'affection comme un *syndrome anatomo-clinique* précis dont l'étiologie, variable, apparaît nettement établie dans certains cas, mais reste obscure le plus souvent.

— ANATOMIQUEMENT, la maladie correspond à ce que Banti appelle fibro-adénie.

Dès son premier mémoire de 1.882, le Maître florentin avait décrit l'augmentation du réticulum des corpuscules de Malpighi et la sclérose du réticulum pulpaire.

Dans ses descriptions ultérieures, il reprend en détail l'étude de ces caractères anatomiques, il montre que la sclérose est essentiellement artérielle à l'origine.

A partir des artères périfolliculaires, elles-mêmes plus ou moins lésées, elle tend à entourer les nodules lymphatiques, à les pénétrer plus ou moins.

Elle se présente sous la forme d'un réseau de densité variable, parfois en placards conjonctifs très pauvres en cellules.

Dans la pulpe, elle se développe également à partir des artérioles, en déterminant une transformation fibroblastique diffuse des cellules des cordons, avec épaississement des fibres réticulées. Cette fibrose des cordons empêche la dilatation des sinus veineux, qui paraissent atrésiés.

Enfin Banti insiste sur le caractère irrégulier des travées qui, au lieu d'avoir un contour net comme dans les rates normales ont un aspect comme hérissé par des prolongements vers la pulpe voisine.

C'est le « *Trabekelaufsplitterung* » des auteurs allemands.

A côté des lésions spléniques, peuvent exister des lésions d'endophlébite de la veine splénique et, dans le foie, une sclérose à début périportal qui reste toujours moins accusée que la sclérose des cirrhoses alcooliques.

Mennet a insisté sur la fréquence de ces lésions hépatiques : J. Mc. Michael les a retrouvées dans 83 % des cas, il fait observer que très souvent le foie paraît sain macroscopiquement mais qu'on trouve des lésions histologiques nettes.

Pour Banti, la maladie débute dans la rate où les lésions sont créées par des toxines de nature inconnue déversées par les artères.

La maladie est essentiellement splénique, les lésions veineuses et hépatiques n'apparaissent que secondairement.

Et, comme conclusion thérapeutique, Banti préconise la splénectomie.

Les beaux résultats de cette intervention ont pleinement confirmé ses idées.

B. — CONSTATATIONS PERSONNELLES

Nous étudierons plus spécialement les cas dont nous avons pu obtenir l'observation clinique assez détaillée et pratiquer l'examen histologique complet.

Ces conditions nous ont obligé à réduire notre matériel d'étude : sur la trentaine de faits dont nous possédions, soit une documentation clinique, soit un examen histologique, nous publierons seulement 15 observations, dont on trouvera plus loin le compte rendu.

— **Cliniquement**, nos observations correspondent sinon absolument, du moins pour les signes majeurs, au *syndrome de Banti*, tel que le considèrent la plupart des auteurs français. Nous n'avons pas observé, néanmoins, la division classique en trois périodes.

— **Age** : Dans la majorité des cas, les malades sont des adultes jeunes, entre 20 et 40 ans (9 cas).

Au-dessous de 20 ans, nous comptons trois observations.

Au-dessus de 40 ans, on peut noter trois cas ; l'un chez un homme de 43 ans, un autre chez un homme de 51 ans, un troisième chez une femme de 56 ans, tous manifestement récents, cliniquement et anatomiquement.

L'étiologie est obscure, le plus souvent ; dans certains cas on retrouve pourtant la notion de maladies antérieures importantes.

Chez deux malades on note le *paludisme*, certain dans un cas (observ. XV), probable dans l'autre (observ. XII) ; dans une observation, le paludisme existe mais associé à une syphilis vraisemblable (observ. II).

Nous notons la *syphilis* dans les deux observations précédentes et dans trois autres cas.

Donc, en tout 5 sur 15 malades sont syphilitiques avérés

ou très fortement suspects. Sur ces 5 sujets, la syphilis est certainement acquise dans deux cas (observ. VIII et IX), vraisemblablement dans un autre (observ. II), certainement héréditaire dans deux observations (n° X et XI).

Chez tous les autres malades, l'étiologie reste obscure. Dans une observation, la splénomégalie fut découverte pendant une affection fébrile, qualifiée de paratyphoïde mais sans hémoculture ni séro-diagnostic (observ. VII). Les cocco-bacilles furent retrouvés sur les coupes spléniques de ce cas mais sans qu'on puisse tirer de ce fait une conclusion formelle.

Dans l'observation XIII, on retrouve deux ans avant la découverte d'une splénomégalie, la notion d'un abcès chaud sous-aponévrotique de la face externe de la cuisse, dont le pus ne fut par examiné bactériologiquement. On ne peut établir, là non plus, un rapport certain de causalité entre cette infection et la maladie.

Il faut signaler la fréquence relative de la maladie chez des sujets originaires de pays étrangers, ou y ayant séjourné : dans un cas il s'agit d'un Algérien (observ. II) ; dans un autre, les manifestations pathologiques surviennent, à deux reprises, au cours d'un voyage en Algérie (observ. XII).

Un des malades est Roumain (observ. XIV), un autre a vécu en Roumanie (observ. V), un troisième est Martiniquais (observ. XV).

Dans l'observation XIII, le sujet est français mais vit sur le littoral méditerranéen.

LE MODE DE DÉBUT est très variable : la splénomégalie peut être découverte par le malade lui-même par hasard ; le plus souvent, elle est constatée par le médecin, à l'occasion de troubles divers : fatigue générale, épisode infectieux, douleur de la région splénique, léger ictère, épisode bronchitique et surtout phénomènes digestifs.

Ceux-ci peuvent consister en malaise gastrique ou intestinal ; très souvent une hématoméase suivie ou non de méæna sera le premier signe d'alarme, particulièrement dramatique.

La rate devient parfois très volumineuse, surtout au début de l'affection ; en règle générale, la splénomégalie est moyenne.

La limite inférieure de l'organe dépasse rarement l'ombilic en bas, la ligne médiane en dedans.

A la palpation, la rate paraît souvent dure et d'autant plus que l'évolution est plus ancienne.

Elle est peu douloureuse à la palpation, en général.

La formule sanguine consiste, nous l'avons dit, en anémie avec diminution de la valeur globulaire, leucopénie et mononucléose.

Dans l'ensemble, anémie et leucopénie vont de pair : ainsi, pour un chiffre de trois millions d'hématies, on trouvera un chiffre de 2 à 4.000 leucocytes. Pour une anémie peu accusée, le chiffre de leucocytes sera plus élevé, entre 4 et 6.000.

Un chiffre de 7.000 globules blancs nous paraît déjà élevé au cours de ces splénomégalias.

Cette polynucléose, surtout si elle dépasse 7.000, traduit un processus évolutif et constitue une contre-indication opératoire formelle, à notre avis.

Les anomalies sanguines, sur lesquelles P. E. Weill a particulièrement insisté, nous ont paru variables : le temps de saignement est normal le plus souvent ; le signe du lacet reste presque toujours négatif.

Par contre, le temps de coagulation apparaît souvent prolongé, parfois d'une manière très notable (observ. X).

On trouve souvent une tendance au saignement (gingivorragies, épistaxis) et aux ecchymoses.

La spléno-contraction, Benhamou y a insisté, est négative au cours des splénomégalias primitives.

Dans une de nos observations, il est noté qu'au moment de l'intervention, la surface de la rate apparaissait ridée, ce qui donne à penser que la spléno-contraction avait eu lieu. Ce cas était très récent.

L'anémie entraîne les signes cliniques habituels : pâleur, fatigue, amaigrissement, souffles cardiaques anorganiques, troubles menstruels chez la femme, etc... Nous n'y insistons pas.

Les troubles digestifs peuvent être gastriques ou intestinaux ; gastriques, ils consistent en malaise, sensation de pesanteur dans la région épigastrique, parfois douleur plus nette que soulagera l'application de glace.

Le maximum est souvent post-prandial, mais l'horaire manque de fixité, la durée des troubles varie. Parfois des

vomissements alimentaires ou bilieux amènent un soulagement, ou au contraire l'ingestion d'aliments. Souvent existent aussi des nausées ou des régurgitations acides.

Noël Fiessinger distingue des phénomènes gastriques hyposthéniques et d'autres hypersthéniques.

On sait combien ces symptômes peuvent être trompeurs, surtout lorsque s'y associent des hématomèses ou du mélaena, et cela d'autant plus que la splénomégalie peut déformer la grande courbure, et modifier le transit pylorique.

Ce fait n'est pas spécial aux splénomégalias primitives, on le rencontre également au cours des cirrhoses à grosse rate.

Les phénomènes intestinaux sont représentés surtout par la diarrhée. Celle-ci, souvent précoce et parfois premier signe en date, peut être très accentuée, elle survient par crises et peut revêtir un type dysentérique, avec selles très fréquentes, sanguinolentes ou glaireuses (observ. XII). Dans cette même observation, la cause déterminante fut, à deux reprises, un voyage en Algérie, et peut-être faut-il incriminer là une variation thermique ou atmosphérique.

La diarrhée constitue, à notre avis, un accident analogue aux hémorragies gastro-intestinales entre lesquelles on peut la voir intercalée (observ. I).

Au même titre que les hémorragies, elle nous paraît la traduction d'une congestion intense dans le système veineux portal, secondaire à une poussée évolutive dans la rate. Nous reviendrons sur la pathogénie de ces faits.

Les hémorragies gastro-intestinales sont très fréquentes au cours de certaines de ces splénomégalias.

Elles surviennent parfois très brusquement mais souvent précédées par des prodromes digestifs, douleurs gastriques ou diarrhée dans les jours précédents ; elles peuvent se produire sans cause apparente, mais sont généralement provoquées par certains facteurs : fatigue, émotion, variations thermiques, repas abondant. Dans une observation, elles surviennent au cours d'une maladie infectieuse (observ. X).

La malade rejette du sang pur, rouge ou noirâtre, mêlé ou non de caillots.

L'hémorragie coïncide souvent avec une diminution de volume de la rate.

L'abondance et la répétition de ces hémorragies est varia-

ble et peut, dans certains cas, mettre la vie du malade en danger.

Le *mélæna* survient généralement dans les jours qui suivent l'hématémèse. C'est rarement un phénomène isolé. Encore faut-il remarquer que ce signe passe plus facilement inaperçu que l'hématémèse, et nous croyons vraisemblable d'admettre son existence dans les cas avec diarrhée rebelle.

L'évolution de la maladie est apyrétique dans l'ensemble, mais avec des périodes fébriles qui coïncident généralement avec l'aggravation des phénomènes digestifs ou l'apparition d'hémorragies.

P. Chevallier a insisté, à juste titre, sur cette importante notion de « *poussées évolutives* » au cours de ces splénomégalias inflammatoires.

Tels sont les principaux symptômes que nous avons pu retrouver dans nos observations. Le foie reste presque toujours inaccessible à la palpation, non douloureux, l'urobiline est absente des urines.

Dans deux cas, un *léger ictère* est signalé dans les antécédents ; on sait que la nature de ces ictères est considérée par les uns comme d'origine hépatique, par les autres (P. E. Weill notamment) comme d'origine sanguine.

Nous signalerons encore la possibilité de troubles pleuropulmonaires.

Dans une observation, on voit noté un épisode bronchitique initial, qu'il faut peut-être rattacher à la maladie (observ. IV). Dans une autre, une pleurésie gauche avec fièvre apparut en cours d'évolution ; la ponction resta blanche (observ. XI).

Les auteurs algériens (Lombard, Goinard, Constantini, Nanta) ont insisté sur la fréquence des phénomènes bronchitiques ou pleurétiques au cours des splénomégalias algériennes.

P. E. Weill a constaté une prédominance de ces pleurésies du côté gauche, Goinard les juge aussi fréquentes à droite.

En définitive, nous n'avons pas retrouvé dans nos observations une distinction nette en trois périodes, l'une avec splénomégalie et anémie, la seconde marquée par des troubles digestifs, une hépatomégalie légère et de l'urobilinurie, la troisième avec cirrhose (sauf dans l'observ. XIII).

Les troubles digestifs, gastriques ou intestinaux existent souvent dès le début.

Les signes d'insuffisance hépatique paraissent absents ; un examen fonctionnel du foie, chez les malades du Professeur N. Fiessinger, est resté négatif. Le fonctionnement hépatique paraît normal.

Il faut expliquer ces faits par la plus grande précocité de l'intervention chirurgicale à notre époque. Banti lui-même insistait sur l'apparition très tardive des signes de cirrhose hépatique au cours de l'affection.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier le foie au point de vue anatomique, et nous le regrettons vivement. Son aspect est le plus souvent noté normal, à l'intervention, mais vraisemblablement existent, dans certains cas, des lésions histologiques de sclérose légère périportale.

Dans l'observation XIII, le foie présentait, à l'intervention, un aspect nettement clouté et le malade mourut dans un tableau de cirrhose.

Nous n'insisterons pas sur les résultats de la splénectomie qui ont fait l'objet de nombreux travaux. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître ses excellents résultats dans la plupart des faits.

Ceux dont nous rapportons l'observation sont d'ailleurs trop récents pour qu'on puisse en tirer des conclusions formelles.

Nous noterons pourtant ici la fréquence relative des hémorragies itératives et des thromboses veineuses, particulièrement de la mésentérique supérieure, sur l'étude pathogénique desquelles nous insisterons plus loin.

Parmi nos observations, nous relevons trois morts, l'une par hémorragie intestinale foudroyante deux ans après l'intervention (observ. I), l'autre, dans un tableau de cirrhose (observ. XIII), quelques mois après l'opération qui fut compliquée de phlébite du tronc brachio-céphalique, la troisième par thrombose de la veine mésentérique supérieure apparue 17 jours après l'intervention (observ. VII).

R. Grégoire, G. Marchal, D. Bargeton et J. Regaud ont publié cette dernière observation, très remarquable, en montrant la difficulté de prévoir ces thromboses post-opératoires, créées par des lésions veineuses sur les racines intestinales de la veine porte.

Si nous étudions ces trois observations, nous remarquons pourtant l'existence d'une *polynucléose légère*, 9.390. globules blancs dans le premier cas, 8.200 dans le troisième, pendant la période préopératoire. Dans le deuxième cas, l'examen du sang n'est pas noté, mais il existait un léger fébricule.

Dans un quatrième cas, que nous suivons encore actuellement (observ. VI), l'évolution post-opératoire fut troublée de nombreuses hémorragies. Là encore, nous observons une polynucléose préopératoire de 12.000 G. B.

Nanta a insisté sur la valeur pronostique défavorable de la polynucléose sanguine ; nous croyons aussi qu'elle constitue, au même titre que la fièvre, un symptôme évolutif de grande valeur.

Nous avons étudié un fragment de rate surnuméraire prélevé à l'autopsie dans l'observation VII publiée par MM. R. Grégoire, G. Marchal, D. Bargeton et J. Regaud. On y trouve des lésions manifestement plus jeunes, plus nettement évolutives que sur la rate principale.

Ce pourrait être un argument en faveur de l'existence d'un processus inflammatoire encore évolutif chez ce malade.

Anatomiquement, nous croyons qu'il faut distinguer deux états différents, reliés d'ailleurs par des états intermédiaires, dans le syndrome de Banti.

Dans un premier stade, les lésions peuvent être dites subaiguës ; petit à petit, elles s'organisent et évoluent vers le type bien connu de fibro-adénie.

A. — Le stade précoce **Lésions inflammatoires subaiguës**

Nous avons eu l'occasion d'étudier trois rates répondant à ce type. Dans deux cas, le début remontait à 8-10 mois (observ. I et II), dans le troisième, les premiers troubles dataient de 18 mois (observ. III).

Macroscopiquement, il s'agit de rates très congestives, très volumineuses (2 kgs dans l'observ. II).

Ces rates présentent des caractères histologiques communs :

a) LES FOLLICULES LYMPHOÏDES sont relativement peu diminués de volume ; dans l'observation III, ils paraissent même agrandis. Les centres clairs sont très apparents, la couronne lymphoïde tend à diffuser vers la pulpe adjacente.

Dans les centres clairs, en plus des lymphoblastes, on voit de nombreuses images de pycnose nucléaire, ainsi que du pigment sanguin en fines granulations dorées libres ou incluses dans de gros macrophages.

Les artérioles centro-folliculaires sont nettement développées, avec un endothélium hypertrophié.

Les artères pré et périfolliculaires apparaissent épaissies, dans toutes les couches de leur paroi, et présentent un aspect feuilleté très spécial.

On peut noter autour des artères périfolliculaires des foyers d'hyperémie plus ou moins organisés par la sclérose (observ. I et II).

Dans l'observation I, existait un vaste foyer hémorragique centré par une artériole périfolliculaire et une autre artère plus volumineuse dont la paroi était pénétrée d'incrustations sidérosiques.

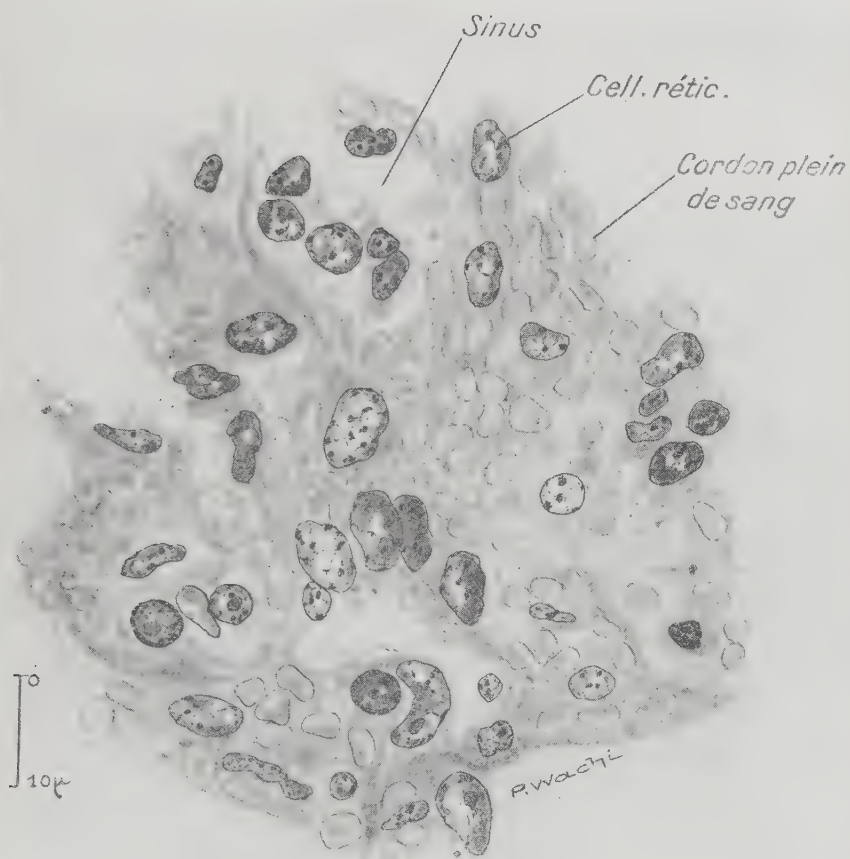
A la périphérie, on notait de nombreuses cellules : lymphocytes, plasmocytes, grandes cellules mononucléées à gros noyau clair, à protoplasme basophile. Toutes ces cellules paraissaient signer par leur présence un processus inflammatoire.

b) CORDONS ET SINUS. — Ils sont fortement hyperémiés. On a de la peine, en raison de cette congestion diffuse, à distinguer les cordons des sinus. Néanmoins, à un examen attentif, on note *une congestion prédominante dans les cordons* qui sont élargis (fig. 10).

On voit, dans ces cordons, *des cellules lympho-conjonctives très hypertrophiées* et déformées avec des noyaux très clairs, à nucléole bien visible, à grains peu serrés de chromatine ; arrondis ou ovalaires pour la plupart, ces noyaux présentent souvent des contours bosselés, certains paraissent piriformes où nettement incurvés.

D'autres, par leur forme allongée, ressemblent déjà à des fibroblastes. Les fibres réticulées sont légèrement densifiées, surtout au voisinage des artérioles.

FIG. 10



LE STADE PRÉCOCE DU SYNDROME DE BANTI
Congestion des cordons surtout. Cell. réticulées
nettement hypertrophiées.

(Observ. I)

Les sinus, également pleins de sang, contiennent des cellules rondes à noyau clair, semblables aux précédentes.

Leurs cellules endothéliales ont également un noyau hypertrophié, clair, ovulaire dans l'ensemble.

Dans les cordons comme dans les sinus, on note de rares polynucléaires, et surtout des lymphocytes, des plasmocytes, de grands mononucléaires dont beaucoup en voie de désintégration et enfin, par endroits, des grains de pigment sanguin libres ou inclus dans des macrophages.

c) CAPSULE ET TRAVÉES. — La capsule est peu épaisse, mais la région sous-capsulaire apparaît déjà densifiée. Dans l'observation I, la sclérose était déjà manifeste.

Les travées sont épaissies d'une manière inégale, leur périphérie paraît irrégulière, hérissée de prolongements vers la pulpe adjacente.

d) VEINES. — Leur lumière apparaît dilatée, pleine de sang et de cellules rondes. Leur endothélium est intact.

En somme, il s'agit de lésions inflammatoires subaiguës, elles présentent de nombreux traits de ressemblance avec les lésions infectieuses de la rate humaine, telles que les ont décrites, notamment en France, le Professeur F. Bezançon dans sa thèse, et plus récemment Aubertin. On y trouve, en effet, l'hyperhémie diffuse, la richesse cellulaire, la diffusion folliculaire, les images de pycnoses centro-folliculaires, les lésions des artères.

Mais, dans nos faits, les polynucléaires ont disparu plus ou moins complètement, laissant la place aux mononucléaires. D'autres signes, par contre, évoquent déjà la fibro-adénie prochaine : la tendance des cellules réticulées à prendre le type fibroblastique, les foyers scléreux péri-artériels, l'aspect de la capsule et des travées.

Petit à petit, les lésions vont s'organiser et passer à l'état chronique. J. de Léobardy, dans sa thèse sur les « splénopathies primitives avec syndrome digestif rapidement mortel », décrit un cas où le tableau anatomique paraît analogue.

« La splénomégalie, écrit-il, a pour substratum anatomique « une sclérose de la rate, avec ou sans réaction macrophagique, et ces deux types histologiques constituent vraisemblablement les deux étapes successives d'un même processus. »

« Nosographiquement, elles paraissent devoir être rattachées à la splénomégalie du type maladie de Banti, l'évolution de celle-ci, lente et chronique dans sa forme typique et complète, étant alors interrompue par les complications digestives graves, en particulier par les gastrorragies. »

Déjà, Albu (cité par Mennet), considérait que dans la maladie de Banti, la sclérose est le processus terminal d'une inflammation dont on n'a pu observer le stade hyperplasique.

Nos observations nous paraissent la démonstration de ces hypothèses.

Une question se pose : *l'évolution de telles splénomégalies est-elle fatalement inexorable ?*

Nous ne le croyons pas ; nous estimons que, même en l'absence de traitement étiologique, les phénomènes doivent pouvoir s'amender à cette période.

Récemment encore, P. E. Weill publiait une observation de splénomégalie volumineuse, vraisemblablement tuberculeuse, qui réalisait un syndrome de Banti et régresa sans l'effet du traitement médical.

La rate, en tant que principal organe mésentérique, possède le pouvoir d'élaborer des anticorps (bactéricides, antitoxiques, etc...), et il paraît logique, dans cette phase où l'organisme essaie d'acquiescer une immunité, de la laisser subsister.

B. — Le stade tardif

Lésions inflammatoires chroniques

Macroscopiquement, il s'agit de rates encore très grosses mais dont le volume a vraisemblablement diminué. Le poids moyen est de 600 à 800 gr. La péri-splénite est parcellaire, le plus souvent.

A la coupe, l'organe est plus ou moins dur, il renferme du sang en assez grande abondance. On peut noter, dans certains cas, de très nombreux nodules de Gandy-Gamna.

1° CAPSULES ET TRAVÉES

Leur épaissement nous a paru variable, mais généralement proportionné au degré de la sclérose folliculaire et pulpaire.

Presque toujours, on note une densification notable de la région sous-capsulaire, qui apparaît en voie de transformation collagène ou complètement sclérosée. Le fait s'observe nettement sur les coupes colorées selon la méthode de Heidenhain, à l'azo-carmin : la capsule est bleue, la région sous-jacente d'un bleu plus pâle, ou rosée encore par endroits.

On peut souvent suivre la formation du tissu de sclérose à partir des artérioles de la région sous-capsulaire. On voit sur les coupes imprégnées à l'argent, les fibres de réticuline péri-artériolaires rejoindre la capsule sous laquelle elles dessinent un réseau plus ou moins serré.

La sclérose des travées nous paraît explicable de la même manière : réticulose-fibrose périartériolaire gagnant la périphérie de la travée ; nous en avons vu de très belles images. On s'explique dès lors l'« aufsplitterung » des auteurs allemands, cet aspect irrégulier des travées qui paraissent émettre des prolongements dans la pulpe voisine.

Le tissu conjonctif périphérique des travées n'a plus de disposition régulière, il affecte des aspects divers, souvent en forme de tourbillons fibreux dont les cellules sont orientées dans tous les sens.

On observe parfois aussi de petites hémorragies pérित्रabéculaires, d'origine artériolaire. Capsule et travées contiennent encore des fibres élastiques, mais qui sont souvent peu nettes, mal colorables, irrégulières, écartées les unes des autres par le tissu fibreux néo-formé.

Les grosses veines des travées apparaissent tantôt dilatées, contenant du sang et des cellules rondes, tantôt rétrécies (presque complètement parfois) par la prolifération scléreuse des travées. Mais, fait essentiel, leur endothélium reste normal, la sclérose est d'origine périphérique.

2° FOLLICULES

Ils sont notablement diminués pour la plupart. On peut observer, à leur niveau, tous les aspects de sclérose déjà bien décrits par Banti : réseau périartériel tendant à engainer ou à pénétrer plus ou moins complètement le follicule, manchons fibreux entourant l'artère périfolliculaire, placards arrondis formés d'un tissu conjonctif pauvre en cellules qui correspond, semble-t-il, à la sclérose dystrophique décrite autrefois par Hippolyte Martin.

Très souvent les réseaux conjonctifs contiennent encore du sang et des cellules rondes.

Dans certains cas, on trouve de véritables laes sanguins autour des follicules (Blutlachen de Lubarsch) ; ils paraissent provenir de la rupture des artérioles périfolliculaires, peut-être avant l'entrée dans les housses.

Souvent ces hémorragies entourent tout un groupe de follicules, elles aboutissent ou non à des incrustations sclérotiques dans la paroi d'une artère plus volumineuse qui paraît correspondre à l'artère préfolliculaire, au sortir de la travée.

Ces incrustations peuvent aboutir à la formation des nodules sidéro-calcaires de Gandy-Gamna.

Christeller et Puskeppelies ont déjà décrit de pareilles hémorragies qu'ils attribuent à des ruptures vasculaires, et à leur suite, de nombreux auteurs : Klinge, Kraus, Abrikossof, de Vecchi et Patrassi, Mac Michael, etc., sont revenus sur ces faits.

Mac Nee insiste sur le fait qu'on trouve les hémorragies à l'endroit même ou autour de la terminaison des artérioles pénicillées dans un « ellipsoïde » (c'est-à-dire dans une housse) ; de là, l'hémorragie retourne souvent, sur une certaine étendue, dans la gaine péri-artérielle adventitielle.

Mac Nee, qui attribue à l'ellipsoïde le rôle d'une valve destinée à empêcher le reflux du sang veineux dans les artérioles, explique la rupture en cet endroit par l'augmentation de la pression veineuse.

Nous partageons l'opinion de cet auteur. Si, en effet, l'irruption sanguine d'origine artérielle est forte et la pulpe perméable, le sang envahit cordons et sinus : c'est ce qu'on voit dans le stade précoce de la maladie.

Mais, du fait de la sclérose de ce tissu, ou de la pression sanguine, on conçoit que le sang reflue le long de l'artère et puisse stagner en certains points, notamment près de l'extrémité des travées, et donner naissance à de riches dépôts ferriques qui tendront à imprégner le tissu conjonctif de la travée et de l'artère.

Pourtant, nous ne croyons pas que les hémorragies périfolliculaires soient uniquement le fait d'une rupture artériolaire causée par la résistance mécanique que crée l'hypertension veineuse ou la sclérose des cordons.

FIG. 11



FOYER INFLAMMATOIRE AUTOUR D'UNE HOUSSE
 (Sang, pigment, gros mono., plasmocytes)
 (Observ. V)

Les lésions artériolaires, qui sont constantes, favorisent certainement cette rupture.

En outre, il faut invoquer, dans certains cas, des phénomènes inflammatoires, actifs.

Ainsi, dans les observations 4, 5 et 9, on surprend de véritables foyers d'inflammation, plus ou moins étendus, autour des artérioles.

Quelquefois, on peut voir des housses au centre de tels foyers ; ceux-ci apparaissent pleins de sang, avec de grands mononucléaires à noyau clair, à protoplasme très basophile, des lymphocytes, des plasmocytes, toutes cellules qui indiquent bien l'activité du processus (*fig. 11*).

Une réaction conjonctive richement cellulaire va tendre à organiser ces îlots d'une étendue variable qui se développent à la fois vers le follicule et vers la pulpe voisine.

S'il y a simplement rupture par surtension mécanique, on observera seulement de petits foyers hémorragiques sans réaction cellulaire ou de petits placards de sclérose dystrophique.

Ces diverses lésions périfolliculaires sont presque la règle dans le syndrome de Banti.

Les follicules eux-mêmes sont diminués de volume et distants les uns des autres, du fait de la réaction fibroblastique de la pulpe voisine.

Les centres clairs sont souvent visibles, avec des lésions des artérioles centro-folliculaires et des plages de sclérose hyaline : ces dernières lésions sont vraisemblablement le reliquat d'un œdème inflammatoire.

Rossle et son élève Helmke ont démontré, en effet, que l'œdème existait dans la rate mais se traduisait principalement dans les follicules où il était suivi de dépôts hyalins.

La gaine conjonctivo-élastique périfolliculaire, émanée des artères préfolliculaires, peut être atteinte par extension d'un foyer inflammatoire périfolliculaire ; mais cette atteinte reste parcellaire.

Les lésions artérielles, dans le syndrome de Banti, intéressent les portions pré et surtout périfolliculaires de l'artère.

Elles consistent en sclérose hyaline de l'intima et parfois de la média, épaississement fibreux de la média et de l'adventice.

Assez souvent, l'artère prend un aspect feuilleté bien spécial sur lequel insistaient récemment J. Delarue et E. Maisson.

La lumière vasculaire est plus ou moins rétrécie, parfois obstruée complètement.

Le réseau élastique adventitial de l'artère périfolliculaire est souvent très développé, ce qu'avait vu Banti.

3° CORDONS ET SINUS

La fibrose des cordons est toujours évidente.

Les cellules hypertrophiques du premier stade ont nettement pris le caractère fibroblastique ; leur noyau reste volumineux mais s'allonge, sa chromatine devient plus serrée.

Si le processus est ancien, les fibrocytes, avec leurs noyaux étroits et foncés, augmentent de nombre.

Dans la plupart de nos faits, les cordons étaient peuplés de véritables *colonies de fibroblastes*, alignés les uns à la suite des autres, suivant l'axe de cordons, et paraissant en pleine activité.

La substance intercellulaire est plus ou moins densifiée, nous le verrons.

Les sinus, par contre, apparaissent atrésiés.

Comme le dit Dürr, la pulpe paraît transformée en passoire, dont les orifices seraient les innombrables sinus.

Nous avons vu constamment des globules rouges dans les sinus ; ceux-ci paraissent parfois remplis de sang, surtout près de leur embouchure dans les veines, mais leur distension est extrêmement limitée par les cordons voisins, inextensibles.

Peut-on parler, avec Dürr, d'*hyperplasie des sinus* ?

Nous le croyons pour deux raisons :

a) Comment expliquer autrement le nombre énorme de ces sinus par rapport à une rate normale, étant donné le volume considérable de ces splénomégalias ?

b) Nous avons vu très souvent un aspect bosselé des noyaux endothéliaux, qui paraissent scindés parfois par une mince ligne orientée selon le grand axe de ce noyau ; nous croyons qu'il s'agit là de figures de division directe.

En outre des globules rouges, on peut trouver dans le sinus des cellules lymphoïdes et d'assez nombreuses cellules mono ou binuclées, dont le protoplasme renferme des grains éosinophiles (*fig. 12*).

À côté d'elles, on aperçoit souvent de petits mononucléaires à noyau rond plus foncé, à protoplasme restreint et qui paraissent provenir de leur division.

FIG. 12



Fibrose pulpaire jeune (observ. XV)

Color. cos.-bleu de méthyl.

Il semble qu'il y ait là un processus de régénération mononucléée assez particulier.

On retrouve les mêmes éléments cellulaires dans les cordons, sauf les globules rouges qui ne s'y voient que dans les cas récents ; on note aussi la présence de nombreux grands mononucléaires à noyau clair et régulièrement arrondi.

Les *figures de lyse* de ces mononucléaires, sous forme généralement de trois petites boules nucléaires qui restent claires, sont constantes.

Nous attachons un grand intérêt à la présence de ces leucocytes mononucléés, comme nous le dirons à la fin de ce travail.

Le pigment sanguin manque, sauf naturellement au voisinage des foyers hémorragiques, s'il en est.

Il n'y a pas de macrophages.

Les artérioles de la pulpe ont leur paroi épaisse, avec des lésions analogues à celles des artères périfolliculaires.

Les housses, dans les cordons ou près des follicules, sont souvent très apparentes, avec plusieurs couches de petits noyaux clairs, disposés en corcarde autour de la lumière capillaire.

Avec une coloration élective, on voit souvent le réseau élastique qui entoure les artérioles pulpaire se développer plus qu'à l'état normal dans les cordons ou vers les travées et la région sous-capsulaire.

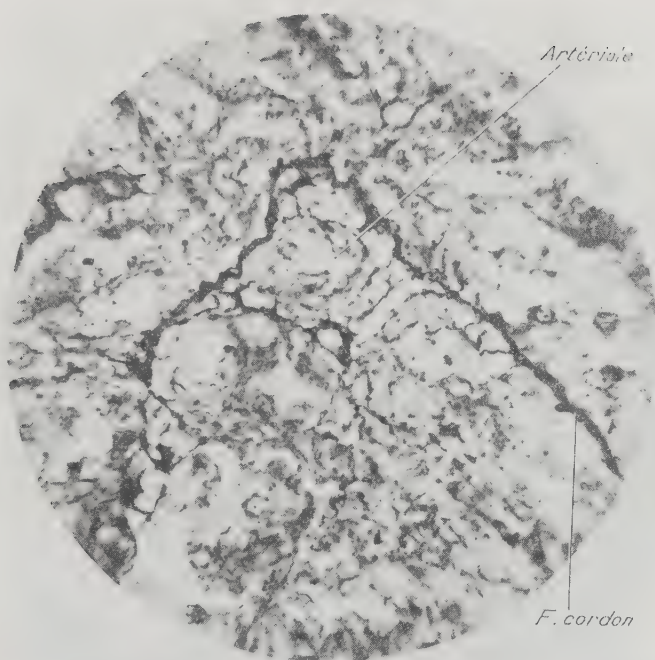
Nishikawa, cité par Lubasch, avait vu que les fibres élastiques, autour des artérioles, se développent davantage vers les cordons qu'elles ne le font dans les cirrhoses.

Iwao, Iishima et Sato notent également la prolifération des fibres élastiques dans l'entourage des housses.

Nishikawa avait vu également le développement plus accentué des fibres réticulées autour des artérioles dans le syndrome de Banti. Nous avons pu vérifier ce dernier fait et en pousser l'analyse.

Sur les coupes imprégnées par les méthodes argentiques, on voit très nettement, en effet, la réticulo-fibrose se développer à partir des artérioles. Les fibres de longueur des cordons qui sont, nous l'avons vu, normalement plus épaisses près des artères deviennent très volumineuses, on les suit facilement à l'intérieur des cordons. Leur épaisseur et leur nombre sont variables : parfois on n'en voit qu'une très volumineuse,

Fig. 13



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

RÉTICULO-FIBROSE A POLARISATION ARTÉRIELLE. (Observ. VIII)

Epaisseur : 1/200°. Gross. : 1.000 : 1

Color. de Bielchowsky

FIG. 14



SYNDROME DE BANTI (*Détail*) (Observ. VI)

On voit les fibres périartérielles rejoindre des fibres pérित्रabéculaires, près d'un grand sinus.

Epaisseur : 1/200^e. — Color. de Bielchowsky

d'autres fois, on aperçoit deux fibres cheminer parallèlement dans un cordon, réunies par des anastomoses. Elles peuvent être, plus rarement d'ailleurs, beaucoup plus nombreuses et former un véritable chevelu à l'intérieur des cordons (voir fig. 13 et 14).

Mais il faut noter que les fibres annelées, ainsi que les plaques basales et les fibres sous-endothéliales, sont également épaissies, ce qui s'explique aisément du fait de l'union intime des cordons et des sinus. Néanmoins, l'hypertrophie des fibres cordonales reste toujours prédominante, surtout au voisinage des artères.

Cette fibrose est vraisemblablement d'origine cellulaire puisque, dans le stade précoce, elle reste très discrète par rapport à la prolifération des cellules réticulées.

Autour des grands sinus, le reticulum paraît très épaissi ; en fait, cet aspect est dû au prolongement sur ces sinus des fibres trabéculaires, au point où la veine commence à s'engager dans la travée (fig. 14).

Cet épaississement trabéculaire reste d'origine artériolaire.

L'intensité de la réticulo-fibrose ne paraît pas toujours proportionnelle à l'intensité des lésions artérielles : le cas où nous avons trouvé les faisceaux les plus compacts de réticuline se signalait par l'intégrité relative de la paroi des artères (fig. 15).

Ces différences d'aspect sont certainement explicables par le degré variable de diffusion *toxique de l'agent en cause*, et par son *électivité plus ou moins marquée pour la paroi des artères*.

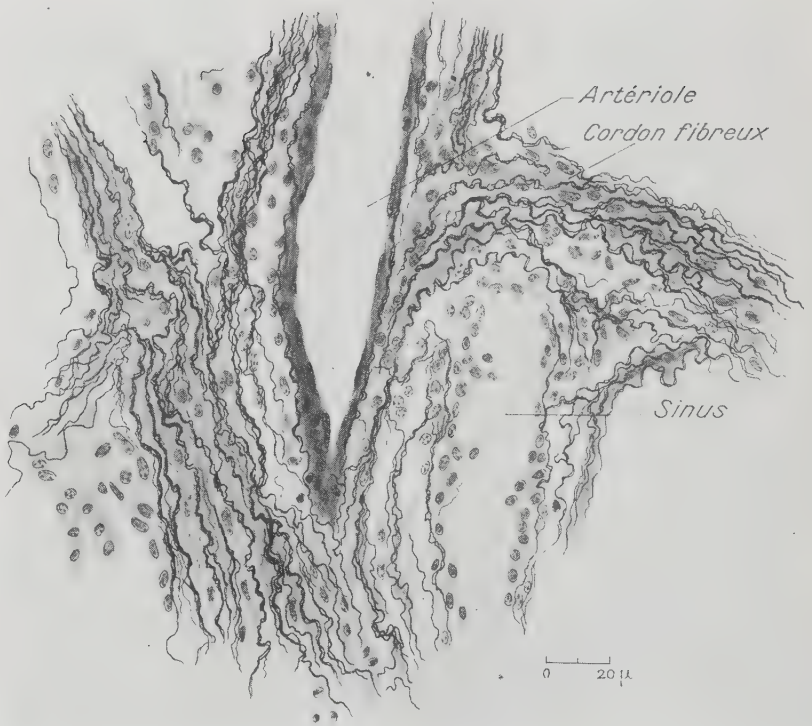
L'épaississement des fibres grillagées diminue, comme Matsui l'a fait remarquer, la facilité du passage des cellules des sinus à la pulpe et inversement.

On s'explique dès lors la présence des globules rouges dans les sinus, leur absence à l'intérieur des cordons. Les leucocytes, par contre, grâce à leurs mouvements propres, pourront plus facilement émigrer des sinus dans les cordons, ou inversement.

Nous avons encore noté, dans ces rates scléreuses, les curieux *phénomènes d'attraction réciproque* sur lesquels notre Maître Noël Fiessinger a insisté avec Guy Albot, dans la cirrhose expérimentale du foie.

Dans le foie, ces phénomènes expliquent, par exemple, l'union facile des pointes portales. Ils rendent compte, dans

FIG. 15



Fibrose très notable dans les cordons. V véritable chevelu.
Artères sensiblement normales. (Observ. XIV)
Epaisseur : 1/200°. — Color. de Bielchowsky

la rate, de la tendance qu'ont les fibres de réticuline péri-artérielles à gagner d'autres fibres périartérielles, soit dans la pulpe, soit près des travées ou sous la capsule.

On peut dire que *dans les rates du syndrome de Banti, la sclérose présente une polarisation nettement artérielle.*

Pour conclure, nous croyons avoir démontré que toutes les lésions de la rate, dans le syndrome de Banti, peuvent s'expliquer par des *processus inflammatoires.*

Dans un premier stade, les lésions sont celles d'une inflammation subaiguë. Ultérieurement, elles prennent le caractère d'une inflammation chronique.

Comme l'a dit Paul Chevallier, ces lésions vont évoluer par « *poussées successives* », et ces poussées possèdent une traduction anatomique correspondant à l'aggravation des symptômes de la maladie.

Est-il possible, parmi toutes ces splénomégalias, d'établir des distinctions d'après l'étiologie ?

Il faut avouer que c'est une tâche difficile : peu à peu, les lésions prennent un air de parenté, et il devient dangereux de vouloir, à toutes forces, établir des nuances différentielles. Nous essayerons, pourtant, de le faire, avec toute la prudence nécessaire.

1° SYPHILIS. — On l'a souvent incriminée. Chiari, Marchand ont rapporté des syndromes de Banti d'origine syphilitique. Léon Kindberg fait la critique de ces faits dans lesquels le diagnostic étiologique lui paraît trop facilement porté. Il ne conteste pas, néanmoins, certaines observations comme celle de Caussade et Fraenckell, où la syphilis est évidente, et le syndrome de Banti réalisé au complet.

Récemment, Lapicciarella a rapporté un cas également très net et, à ce propos, il passe en revue les observations analogues précédemment publiées.

Schmidt, ainsi que Troitzkaya, enregistrent des améliorations obtenues dans des syndromes de Banti d'origine syphilitique congénitale.

La lecture de la thèse de Goinard est très impressionnante. La syphilis, acquise ou héréditaire, s'y rencontre avec une très grande fréquence. L'auteur lui-même le reconnaît et nous nous étonnons, dès lors, de le voir laisser opérer des malades après un traitement d'épreuve absolument insuffisant (3 à 4 injections de novarsénobenzol, par exemple).

Dans les observations que nous avons recueillies, on retrouve, nous l'avons vu, la notion certaine de syphilis acquise ou héréditaire dans trois cas, probable dans deux autres.

Au point de vue anatomique, les lésions se signalent par une atteinte profonde de toutes les parois artérielles, par des foyers de sclérose souvent importants, richement organisés, une extension périartérielle notable vers les follicules, les cordons, la région sous-capsulaire et les travées.

Dans l'observation 9, l'image est particulièrement troublante : on peut voir des foyers franchement inflammatoires autour des artérioles, avec une sclérose évolutive d'un type très spécial, nettement « *élastoblastique* », pour employer le mot expressif de MM. L. Cornil et Mosinger (*fig. 16, 17 et 18*).

De telles images évoquent immédiatement l'idée de syphilis ; le Professeur Favre, de Lyon, a montré, sur d'autres organes, le pouvoir élastigène des lésions syphilitiques, et son élève Plauchu a, dans sa thèse récente, fait un clair exposé de ces notions.

Nous aurions donc tendance à croire que la syphilis pourra, dans certains cas, être affirmée en raison des caractères spéciaux de la sclérose, particulièrement extensive et riche en fibres élastiques, et de l'intensité des lésions artérielles. On conçoit aussi que dans de telles formes, les ruptures artérielles soient très fréquentes et aussi, par conséquent, les foyers d'incrustation sidérosique.

On peut objecter que les lésions précédentes n'ont rien de spécifique et que le tréponème n'y a pas été décelé. Nous-même l'avons en vain cherché par des techniques appropriées.

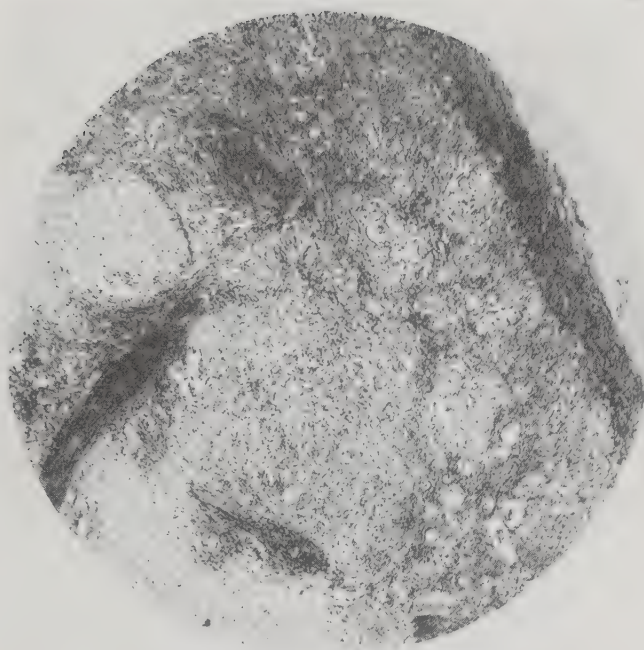
Mais il faut remarquer que les altérations de syphilis tertiaire, héréditaires ou acquises, ne présentent pas de caractères plus probants. Les gommes sont tout à fait exceptionnelles dans la rate et il est d'autant plus difficile de déceler le tréponème que les lésions sont plus anciennes.

Tous les auteurs sont d'accord sur ces faits.

La splénite scléreuse syphilitique, telle que l'ont décrite Virchow, puis Birn-Hirschfeld, se signale seulement par la sclérose de la pulpe, de la capsule et des travées, et par des lésions de panartérite.

Signalons, d'autre part, que Buonsanti, puis Patrassi, ont noté la présence de nodules de Gandy-Gamna dans des splénomégalias découvertes chez des syphilitiques avérés. Dans un

Pl. 16



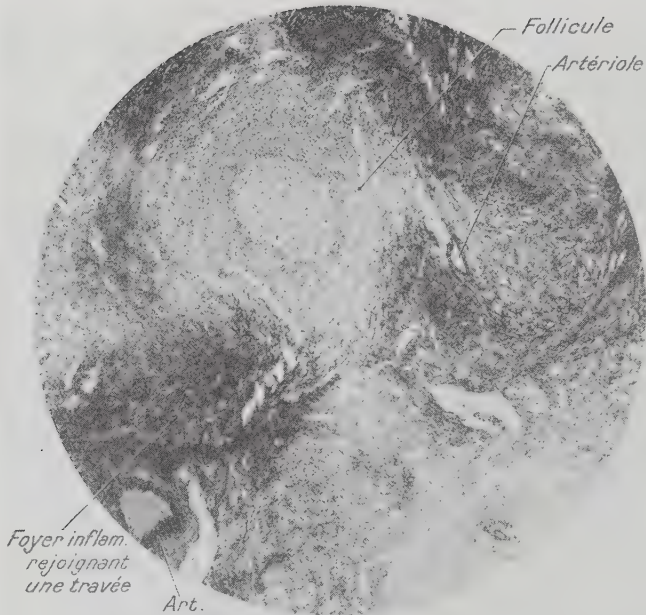
Microphotographie de l'ins. et de l'ext.

SYNDROME DE BANTI SYPHILITIQUE

Vue d'ensemble pour montrer la sclérose extensive sous-capsulaire et pérित्रabéculaire (Observ. IX).

Epaisseur : 1/200. Gross. 90 : 1. Color. : fuchséline

FIG. 17



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

SYNDROME DE BANTI SYPHILITIQUE

Foyers inflammatoires périfolliculaires multiples, avec sclérose élastoblastique très extensive (Observ. IX).

Epaisseur : 1/200°. Gross. : 90 : 1. Color. fuchséline.

FIG. 18



SYNDROME DE BANTI SYPHILITIQUE

Détail des foyers de sclérose extensive près d'une travée.
(Observ. IX).

Epaisseur : 1/200^e. — Color. fuchséline.

cas de Patrassi, les nodules entouraient une volumineuse gomme.

Bennet, ainsi que Narukawa, ont vu des nodules de Gandy-Gamna chez des syphilitiques porteurs de rates atrophiques. Nous reviendrons sur ces faits curieux.

Nous croyons, en définitive, très plausible d'admettre que, dans certains cas, une syphilis atténuée soit responsable d'un syndrome anatomo-clinique du type Banti.

2° TUBERCULOSE. — D'après Roch, Askanasy, etc., la tuberculose peut créer un syndrome de Banti.

Léon Kindberg estime qu'il existe cliniquement des syndromes de Banti d'origine tuberculeuse, mais il croit que, dans ces faits, l'examen histologique permet de découvrir des lésions spécifiques.

D'après J. Tapie, de Toulouse, une tuberculose de virulence atténuée peut créer des lésions fibreuses de la rate. Mais, ajoute cet auteur, la fibrose n'est jamais aussi systématisée que dans la maladie de Banti ; elle envahit la totalité de l'organe.

Il réserve le nom de maladie de Banti aux seules splénomégalias primitives dans lesquelles le microscope révèle une sclérose localisée aux corpuscules de Malpighi et au réticulum, sans réaction macrophagique, sans réaction pigmentaire, sans lésions gommeuses ou folliculaires.

Nous croyons avoir démontré qu'il était nécessaire d'élargir la conception anatomo-clinique de la maladie décrite par Banti.

Nous avons eu l'occasion d'étudier d'assez nombreuses rates scléreuses, où coexistaient des follicules tuberculeux typiques, généralement périfolliculaires.

Dans ces cas, l'on est autorisé à penser, comme on l'a fait, que les lésions tuberculeuses sont secondaires, surajoutées à la lésion scléreuse. Nous aurions plutôt tendance à croire qu'elles constituent la signature étiologique de ces lésions.

Nous estimons logique de penser, avec P. E. Weill, que la tuberculose primitive a pu passer inaperçue, qu'elle a guéri, mais que le malade garde comme séquelle une rate fibreuse, avec ou sans lésions spécifiques.

3° PALUDISME. — On retrouve, dans quelques-unes de nos observations, la notion d'un paludisme isolé ou associé à la syphilis

Mais, dans la plupart de ces faits, cette étiologie reste assez peu précise.

Dans un cas pourtant (Obs. 15), le paludisme s'était traduit par des accès typiques, calmés par la quinine, cédant au séjour en France.

M. Benhamou, d'Alger, nous a obligeamment adressé deux rates de paludéens chroniques.

Dans ces trois rates, nous avons remarqué surtout le faible degré des lésions artériolaires, la prédominance des lésions pulpaire, l'extension modérée des lésions scléreuses aux follicules, à la capsule et aux travées.

Ce qu'on voit dans ces rates, c'est uniquement de minimes foyers hémorragiques ou de petits placards de sclérose dystrophique, périfolliculaire.

La fibrose pulpaire peut être, par contre, très accentuée (fig. 19). C'est une fibrose diffuse à polarisation artérielle peu accusée.

F. Pino, qui a étudié le tissu réticulaire dans les splénomégalias chroniques, insiste aussi sur la prolifération considérable des fibrilles de la pulpe.

Ces syndromes de Banti paludéens existent assurément. Dans un article récent, Dumolard, Aubry et Sarrouy proposent, pour ces faits, le terme de « splénopathies cirrhogènes palustres ».

Là encore, la fréquente obscurité de l'étiologie doit s'expliquer, à notre avis, par la notion de *virulence atténuée de l'agent causal* et par « *l'activité réactionnelle du mésenchyme splénique* ».

4° KALA-AZAR. — Nous avons pu étudier, grâce à l'amabilité de M. le Professeur L. Cornil, de Marseille, cinq cas de kala-azar, dont la preuve avait été faite du vivant des malades ou après leur mort, par frottis splénique.

Dans tous ces cas, nous avons retrouvé des lésions subaiguës ou chroniques, qui répondaient, dans l'ensemble, à nos autres faits.

Il faut noter pourtant :

— L'intensité vraiment extraordinaire des réactions macrophagiques, dans les lésions récentes ;

Fig. 19



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

RATE DANS UN CAS DE PALUDISME CHRONIQUE

La pulpe présente une réticulo-fibrose diffuse, les fibres cordo-
nales de longueur sont particulièrement épaissies

Epaisseur : 1/200°. Gross. : 1.000 : 1.

— La participation très notable des cellules endothéliales des sinus qui sont tuméfiées et qui émigrent dans la lumière sinusale (Photakis signale le même fait dans les formes aiguës de paludisme).

Dans les cas avancés, la sclérose est surtout pulpaire, peu extensive, à polarisation artérielle peu nette.

Le tableau est, en somme, analogue aux scléroses paludéennes.

D'une manière générale, notre description est conforme à celle de P. Giraud et Caudière, de P. Giraud et Y. Poursines, qui ont fait une étude détaillée de la question.

5° BILHARZIOSES. — P. E. Weill a étudié des cas de *splénomégalie bilharzienne*, et l'on sait que la bilharziose a été incriminée dans l'étiologie des *splénomégalies dites égyptiennes*.

Nous n'avons pas d'avis sur ces faits, n'en ayant pas observé.

6° MYCOSES (1). — Dès 1912, Gibson avait découvert un streptothrix pathogène dans une splénomégalie fibreuse.

C'est en 1927 que Nanta et Pinoy affirmèrent l'étiologie mycosique de nombreuses splénomégalies. Il s'agissait plus spécialement d'aspergilloses, d'après ces auteurs.

Les médecins algériens (Lombard, Goinard, etc.) ont constaté la fréquence de cette étiologie dans les splénomégalies dites algériennes.

P. E. Weill, R. Grégoire, P. Chevallier, Flandrin, ont retrouvé l'existence de splénomégalies analogues en France.

De nombreux auteurs à leur suite, dont Lusena, Jaffé et Hill, Askanazy et Schweitzer ont confirmé ces faits.

A la suite des objections de Langeron, Gamna, d'Abrikosof, de Wylegschanin, de Glasunow, de Krauss, etc., la majorité des auteurs a reconnu qu'en réalité il s'agissait de pseudo-mycoses.

Fasiani et Oselladore ont réalisé des aspects identiques chez le chien en déterminant des lésions de nécrose localisée sur

(1) Le lecteur pourra trouver un exposé très complet de la question des « Mycoses spléniques » dans l'article d'Hortolomei, N. Balan et T. Burghelle (Ann. d'Anat. pathol, t. IX, n° 2, février 1932).

des rates en état de stase veineuse. D'autre part, les essais expérimentaux de reproduction de la maladie par inoculation aux animaux, notamment par Nanta et ses collaborateurs, par Oberling, par Gosset, J. Bertrand et Magrou, n'ont pas abouti à des résultats concluants.

Il est certain que, morphologiquement, l'apparence de certaines incrustations ferriques simule à s'y méprendre des mycéliums parasites. Mais on peut voir toutes les transitions entre ces aspects et des incrustations absolument banales.

Et, comme le faisait remarquer Jaffé, Ch. Oberling, Gamna lui-même, les nodules de Gandy-Gamna sont décelables dans toute une série de splénomégalias autres que la fibro-adénie (cirrhoses, ictère hémolytique, leucémies, etc.).

Doit-on rejeter absolument toute possibilité de mycose splénique ? Nous sommes trop partisans de la diversité étiologique du syndrome de Banti pour nous permettre cette affirmation.

7° AUTRES CAUSES. — Il se peut que des *intoxications*, d'origine endogène ou exogène, puissent déterminer une fibro-adénie.

Des maladies à virus inconnu, comme la *maladie de Hodgkin*, sont peut-être à incriminer dans certains cas.

De toutes manières, nous croyons nécessaire que l'agent causal ait une virulence atténuée, à l'origine ou du fait des capacités réactionnelles, mésenchymateuses, de l'organisme atteint.

Peut-on essayer d'établir un parallèle entre les lésions anatomiques et les manifestations cliniques ?

Nous le croyons.

Nous remarquerons tout d'abord que les lésions à prédominance pulpaire, sans grandes lésions artérielles, sans po'arisation artérielle dominante, correspondent à des affections comme le paludisme et le kala-azar, c'est-à-dire à des maladies où se trouve réalisée une partie seulement des éléments du syndrome clinique que nous avons décrit. Les hémorragies digestives, notamment, n'appartiennent pas au tableau habituel de ces affections, lorsqu'elles passent à l'état chronique.

Au contraire, dans les faits où la maladie évolue par pauses évolutives, et se traduit souvent par de la diarrhée ou des

hémorragies gastro-intestinales, on décèle toujours des lésions à prédominance artérielle, avec profonde altération de leur paroi, foyers de sclérose souvent volumineux, extensifs, richement cellulaires, ou foyers inflammatoires récents, encore hémorragiques et coexistant ou non avec des nodules de Gandy-Gamna.

NOTRE INTERPRETATION DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES, AU COURS DES SPLENOMEGALIES INFLAMMATOIRES PRIMITIVES.

Nous croyons que les hémorragies digestives, ou la diarrhée, leur équivalent, sont la manifestation d'une stase importante dans le système veineux portal.

Dès 1906, dans sa thèse, M. Villaret insistait sur le fait que la ligature lente de la veine splénique détermine une augmentation très notable de la tension portale, et provoque une splénomégalie, des hémorragies gastro-intestinales, des hémorroïdes et même de l'ascite.

Dans les splénopathies du type Banti, la ligature fait défaut, sans doute, mais la stase dans la veine splénique est certaine, comme le montrent les constatations opératoires qui portent souvent mention de l'énorme développement du pédicule veineux splénique.

La veine splénique, du fait de la stase et aussi, dans certains cas, du fait des lésions inflammatoires propagées, doit perdre sa contractilité normale qui, d'après Tait et Cashin, serait très considérable.

Cette stase dans la veine principale amène le développement de collatérales veineuses vers le système cave supérieur et inférieur où la pression sera moindre.

Dès 1925, Paul Lecène, rapporteur d'une étude des splénomégalias avec hématémèses, de Lombard, Dumolard et Goinard, soulignait, dans un cas personnel, le volume énorme des veines de l'épiploon gastro-splénique.

De nombreux chirurgiens ont noté, depuis, ce fait ; à notre avis, l'intensité de cette circulation collatérale peut être expliquée par la seule splénopathie, sans qu'il faille incriminer une sclérose hépatique ou une thrombose de la veine splénique.

A ce point de vue, la récente observation de Raisch nous paraît très démonstrative : cet auteur rapporte le cas, chez un enfant, d'une hémorragie mortelle par rupture de varices œsophagiennes. L'examen histologique du foie ne montre pas la moindre sclérose, la veine splénique et la veine porte sont parfaitement perméables, mais la rate présente des lésions de fibro-adénie et des foyers hémorragiques.

Dans ce cas, l'hémorragie s'est produite sur une veine œsophagienne ; mais on conçoit aussi bien qu'elle ait lieu sur un autre point du réseau anastomotique splénique, et notamment sur les veines gastriques ou duodénales.

P. Harvier et E. Maison ont justement insisté sur les lésions des veines sous-muqueuses de l'estomac, dont la dilatation est toujours évidente, au cours de ces splénopathies.

Supposons maintenant une brusque poussée évolutive dans la rate ; celle-ci va se congestionner au maximum, deviendra très volumineuse et cela d'autant mieux que les cordons sont restés perméables. L'hémorragie se trouvera donc évitée.

Mais, à la longue, les cordons vont devenir moins extensibles et le sang, d'origine artérielle et d'origine veineuse, se trouvera principalement dans les sinus.

Qu'une nouvelle poussée évolutive survienne et les cordons se remplissent à nouveau.

Les phénomènes de stase veineuse sont aggravés, les sinus seront dilatés au maximum.

Mais ces sinus ont perdu leur souplesse, ils sont maintenus rigides et par leurs propres lésions et par l'inextensibilité des cordons voisins.

On conçoit fort bien qu'à un moment donné, le sang contenu dans ces sinus, ne pouvant s'écouler entièrement par la voie veineuse qui a perdu sa contractilité, tende à s'échapper par les voies collatérales, vers l'estomac et le tube digestif.

Pour que ce phénomène se produise, il faut, en outre, que la rate ait perdu son pouvoir de contraction, qu'elle puisse parer à sa distension progressive par le sang.

Les lésions des artérioles, de la capsule et des travées, donnent l'explication de cette incapacité à se contracter. Nous avons vu combien la paroi artérielle était lésée, combien le tissu élastique du tissu de charpente était dissocié par la fibrose. Nous savons, d'ailleurs, qu'à eux seuls des phéno-

mènes inflammatoires peuvent inhiber le système nerveux vaso-moteur de la rate.

Si l'on se rapporte aux expériences de Skramlik et Durancao, on comprend fort bien que ces différents troubles, par leur répercussion sur le système sympathique, empêchent la spléno-contraction.

En définitive, nous croyons qu'une brusque poussée congestive, soit d'origine artérielle au moment d'une poussée de la maladie, soit d'origine veineuse, par stase portale, soit peut-être d'origine mixte, se produisant sur une rate inextensible, sera susceptible de déclencher une hémorragie digestive.

Récemment E. Chabrol, M. Maximin et J. Porin se demandaient comme nous si l'inextensibilité de la rate, son état de stase anormale n'étaient pas la cause des hémorragies digestives. Ils remarquaient le contraste entre la fibrose des cordons et la présence de sang dans les sinus.

Le mécanisme que nous proposons a l'avantage d'expliquer la brusque diminution de volume de ces rates, après l'hémorragie.

Il est difficile d'expliquer ce fait par une spléno-contraction réactionnelle à la déperdition sanguine, puisque la rate a généralement perdu sa contractilité normale. Tout s'explique, au contraire, si l'on admet que *la rate s'est vidée par les collatérales veineuses*.

Il est pourtant des cas où les variations de volume de la rate, après l'hémorragie, ne sont guère perceptibles. Ahlhom en a observé deux cas.

Pour de tels faits, il faut peut-être, ainsi que le signale Codvelle, incriminer un reflux artériel par les collatérales gastriques en amont de la rate scléreuse, suivant l'hypothèse proposée par Noël Fiessinger.

Notre interprétation des hémorragies digestives, au cours des splénomégalias inflammatoires primitives, est sans doute complexe, mais elle nous paraît correspondre à la réalité des faits.

En étudiant les hémorragies des cirrhotiques, nous verrons qu'elles surviennent par un mécanisme sinon identique, du moins très analogue.

Notre théorie a l'avantage d'expliquer aussi les hémorragies itératives. En effet, la splénectomie enlève une éponge usée, si l'on peut dire, qui se remplit mal et qui pourtant ne peut

contenir le liquide qu'elle reçoit ; mais elle laisse subsister des veines altérées, distendues, qui ont perdu leur contractilité. La stase va donc persister, de nouvelles collatérales se formeront et, à l'occasion d'une poussée congestive, l'hémorragie se produira de nouveau.

En outre, à cette période, comme le remarque Noël Fiessinger, le foie peut être atteint de sclérose périportale qui contribuera à augmenter la stase veineuse.

Nous ne méconnaissons pas, en outre, l'influence possible des modifications de la crase sanguine, sur lesquelles P. E. Weill et R. Grégoire ont insisté. Mais ces modifications nous paraissent plutôt la traduction du processus évolutif qui persiste sur la paroi veineuse et aggrave encore la stase, ou qui peut-être s'est fixé sur un autre organe, une de ces rates accessibles, par exemple, si souvent trouvées lors de l'intervention.

Pour conclure, nous croyons qu'il faut invoquer, pour expliquer les hémorragies post-opératoires, l'association d'un facteur actif, inflammatoire, et d'un facteur passif, la stase veineuse.

La *pylétrombose* qui suit la splénectomie paraît, comme l'a bien montré le Professeur R. Grégoire, relever surtout de lésions actives, inflammatoires, qui persistent sur les branches veineuses, splénique ou mésentérique.

Elles créent là, suivant l'expression de G. Marchal, une sorte d'amorce lésionnelle.

Et ajoute R. Grégoire, ces altérations veineuses jointes aux modifications sanguines consécutives à la splénectomie expliquent la production de la thrombose.

Le *retentissement à distance* des lésions spléniques est un fait bien établi.

G. Banti l'admettait, et en France, dès 1899, le Professeur Chauffard en démontra la possibilité expérimentale et clinique.

Les lésions inflammatoires spléniques peuvent s'étendre à la veine splénique et au tronc porte, en déterminant des thromboses. Osler et Hunter, Œttinger et N. Fiessinger, Œttinger et P.-L. Marie, en ont rapporté de très beaux exemples dans des maladies de Banti. L'expression de P. Chevallier, de « *syndromes porto-radiculaires* », traduit bien cette diffusion lésionnelle.

Mais nous ne croyons pas que ces lésions veineuses soient constantes.

Dans sa thèse récente, E. Maison a fort bien analysé ces faits ; J. Delarue et E. Maison, qui ont étudié les altérations veineuses au cours des splénomégalias inflammatoires primitives, estiment que les thromboses, lorsqu'elles existent, sont tout à fait parcellaires. Ils montrent aussi qu'il y a lieu de distinguer les thromboses organisées des thromboses récentes, dénuées de signification. Jusqu'à une phase très avancée de l'évolution, la rate semble rester le principal foyer de la maladie.

Nous croyons tout à fait exceptionnelle la *thrombo-phlébite primitive*, retentissant secondairement sur la splénomégalie, selon la conception de Devé, Cauchois, et plus récemment Frugoni.

C'est d'ailleurs l'avis de la majorité des auteurs, Eppinger et Lubarsch, notamment.

En France, R. Grégoire et P. E. Weill ont bien démontré que les hémorragies digestives étaient, dans la majorité des cas, redevables de la splénomégalie et non de la thrombo-phlébite, comme le veut Frugoni.

II. — OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

L..., 51 ans. Début des accidents : il y a 9 mois.

A ce moment, le malade a ressenti une sensation d'angoisse et une gêne épigastrique qu'il attribua à la faim. Il mangea et but un peu mais le malaise s'accrut, finalement suivi d'hématémèse. Méléna le lendemain.

L'examen pratiqué alors fut négatif et la rate paraissait normale.

Dans la suite, le malade accusa une diarrhée tenace. Six mois après ce premier accident, deux nouvelles hématémèses d'apparition brutale, suivies de méléna.

A cette époque, on constate une splénomégalie. La rate est nettement palpable sous le rebord costal.

Le reste de l'examen est négatif.

Sang : T. de coagul. : début à 10 minutes, fin à 30 minutes.

T. de saignement : 3 minutes 5. Signe du lacet : 3 pétéchies.

Numération : G. R., 3.100.000 ; G. B., 390 (poly neutr. 76 % ; poly éosino., 3 % ; gr. mono., 2 % ; moy. mono., 5 % lympho., 14 %). Une nouvelle numération, un mois plus tard, donne les résultats suivants :

G. R., 3.800.000 ; G. B., 4.400 (poly. neutr., 71 % ; éosino., 2 % ; gr. mono., 3 % ; moy. mono., 11 % ; lympho., 13 %).

On retrouve dans les antécédents :

Une pneumonie à l'âge de 20 ans.

Un abcès de la marche de l'anus vers 40 ans ; un abcès de la base de la langue, il y a 4 ans ; il y a un an, des douleurs arthritiques des genoux, avec un léger épanchement hydarthrosique.

SPLÉNECTOMIE le 11 avril 1930 (M. le Professeur GRÉGOIRE) sans incidents notables, mais suivie de fièvre oscillante les jours suivants.

Sang (le 15 mai 1930) :

G. R., 4.600.000 ; G. B., 7.300 (poly. neut., 61 % ; éosino., 4 % ; moy. mono., 14 % ; gr. mono., 4 % ; lympho., 14 %).

Malade décédé en janvier 1932, d'hémorragie intestinale foudroyante.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : 1° *Color. à l'hématéine-éosine.*

Rate peu scléreuse dans l'ensemble, intéressante par l'hypérémie de la pulpe, surtout des cordons.

a) Pulpe rouge : Les cordons sont épaissis, renferment des globules rouges et aussi des cellules à noyau clair, du type des cellules lympho-conjonctives, mais hypertrophiées et déformées : la plupart sont rondes, mais d'autres sont allongées, ovalaires ou piriformes, et tendent vers le type fibroblastique. Les cellules ne sont pas rangées régulièrement, leur disposition est très variable. Elles paraissent, dans l'ensemble, en voie de mobilisation.

Les sinus contiennent de nombreux globules rouges, des cellules rondes à noyau clair exactement semblables aux cellules des cordons, d'où elles proviennent vraisemblablement. Les cellules endothéliales ont également un noyau hypertrophié, clair, ovalaire dans l'ensemble, mais avec de légères variantes dans la forme et les dimensions. Enfin, dans toute la pulpe, on trouve de nombreux mononucléaires dont beaucoup en voie de désintégration, des cellules rondes plus petites dont certaines paraissent des plasmocytes. On note, par endroits de rares grains de pigment, libres en général, exceptionnellement inclus dans des macrophages.

b) Follicules lymphoïdes relativement peu diminués, mais avec des centres clairs très visibles, une tendance à diffuser par la périphérie dans la pulpe rouge adjacente.

Dans les centres clairs on aperçoit, en plus de cellules à noyaux clairs dont certaines très volumineuses et à nucléole bien visible, des images de pycnose nucléaire sous forme de petits débris arrondis très basophiles. On note aussi de petites masses hyalines. Les artérioles centrofolliculaires, visibles par endroits, ont leur endothélium hypertrophié.

Les artères périfolliculaires ont un aspect bien spécial : endothélium saillant, multiplication des cellules de la couche moyenne et surtout de l'adventice. Toutes ces cellules sont rangées d'une manière régulièrement concentrique autour de la lumière de l'artère, affectant une disposition en cocarde.

Les artères pré-folliculaires ont une intima légèrement épaissie et un aspect feuilleté de toute la paroi.

Il existe une densification des fibres collagènes périfolliculaires et autour de certaines artères périfolliculaires de petits foyers d'hypérémie ou de sclérose plus ou moins avancée.

En un point, près d'un follicule, on trouve un foyer de Gandy-Gamma à son début : zone hémorragique au milieu de laquelle on voit un vaisseau à paroi très mince, endothéliale. Au-dessous de ce vaisseau existe une artère assez volumineuse (péri ou pré-folliculaire ?) dont la paroi est pénétrée de paillettes jaunâtres et brillantes qu'on retrouve à la périphérie, disposées concentriquement par rapport à l'artère.

Dans le voisinage, on note des fibres conjonctives nettement basophiles (dépôt de chaux ?). A la périphérie du foyer, nom-

breuses cellules de formes et de dimensions très variables : lymphocytes, plasmocytes, grandes cellules mononucléées à noyau énorme, irrégulier de contours, qu'il est difficile de classer.

c) Capsule et travées : Capsule épaisse, mais la région sous-capsulaire est nettement densifiée, en voie de sclérose.

Travées épaissies d'une manière inégale : autour des veines, le tissu fibreux est régulièrement disposé d'une manière concentrique ; à la périphérie, la direction des cellules et des fibres conjonctives est irrégulière, en tourbillons, où elles se raccordent plus ou moins obliquement à la couche centrale. La périphérie des grandes travées est inégale, hérissée de prolongements dans la pulpe voisine. Près d'une travée, un petit foyer d'hyperémie.

d) Veines : Lumière dilatée, remplie de sang et de cellules rondes.

Endothélium intact, endoveine légèrement épaissie.

2° *Orcéine*. — Les fibres élastiques de la capsule et des travées sont dissociées par le tissu conjonctif.

Les fibres élastiques périartérielles paraissent normales.

3° *Bielchowsky-Maresch*. — Densification peu accentuée du réticulum des cordons et accentuation du réseau périartériel avec pénétration dans les follicules, diffusion vers la pulpe et les travées.

OBSERVATION II

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

S... S..., 22 ans, Algérien. Profession : manœuvre.

Début des troubles : il y a *neuf mois* environ

Ces troubles consistent en gêne dans l'hypocondre gauche et en douleurs aux membres inférieurs liées à la présence d'ulcères.

ANTÉCÉDENTS. — Ulcères récidivants aux membres inférieurs évoluant depuis une dizaine d'années.

Crises de paludisme depuis l'âge de 13 ans, survenant tous les ans environ. Depuis son arrivée en France, depuis un mois deux nouvelles attaques. La crise paraît nette, avec les trois stades classiques.

Il y a quatre mois, crise entéritique violente avec diarrhée fréquente.

Pas de syphilis avouée, pas de chancre.

EXAMEN. — Très grosse rate, débordant de 23 cm. le rebord costal inférieure de consistance dure, assez régulière (dimens. 28 cm. de haut, 24 cm. de large).

Très mobile, légèrement douloureuse à la palpation.

Foie : paraît normal. Pas d'ictère, pas d'ascite.

Aux membres inférieurs, on trouve des cicatrices assez étendues (en moyenne, dimension d'une pièce de cinq francs), à pour-

tour très pigmenté, à centre dépigmenté et gaufré, siégeant surtout à la face antéro-interne du tibia et au niveau des malléoles internes. Un ulcère, apparu depuis trois mois, est encore suintant et suppurant.

Le reste de l'examen est négatif.

Il n'y a pas de fièvre.

Sang : Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : début en 17 minutes, fin en 24 minutes.

Globules rouges : 3.930.000.

Hémoglobine : 80.

V. Gl. : 1,01.

Globules blancs : ? (chiffre non trouvé).

SPLÉNECTOMIE le 20 mars 1931. — Rate facilement extériorisée, énorme (poids : 2 kilogs).

Foie : teinte un peu anormale, jaunâtre.

Le 3^e, le 5^e et le 6^e jour après l'opération, poussées fébriles à 39°5-40° (mais on ne trouve pas d'hématozoaires).

Un mois après la splénectomie, les globules rouges sont à 5.400.000 par mmc, les globules blancs à 13.500.

En juin, le malade est nettement amélioré et peut quitter l'hôpital.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Rate très peu scléreuse dans l'ensemble.

1° *Bleu de toluidine-érythrosine-orange* :

a) Follicules lymphoïdes : très diminués de volume, n'apparaissent plus que sous forme de traînées où de petits amas péri-artériels. Certaines artères présentent un léger épaississement avec dégénérescence hyaline de l'intima. D'autres artères présentent des lésions nettement inflammatoires. Pas de foyers de Gandy-Gamma.

b) Pulpe rouge : pas de sclérose pulpaire, mais seulement une hyperémie diffuse des cordons et des sinus. Les cellules lympho-conjonctives des cordons ont un noyau clair et volumineux, elles paraissent avoir perdu leurs rapports réciproques et être en voie de mobilisation. Les cellules endothéliales ont un noyau également hypertrophié, plus ou moins déformé. De nombreux mononucléaires se retrouvent dans les cordons et les sinus. Dans les cordons, nombreuses figures de lyse des mononucléaires.

On note encore de rares grains de pigment brunâtre, libres ou inclus à l'intérieur de macrophages.

Certaines veines sont dilatées, pleines de sang et de cellules rondes, d'autres ont leur calibre diminué, mais leur endothélium reste visible.

2° *Azan* : la pulpe est, en effet, peu scléreuse. Il y a seulement une densification de la trame, notamment autour des artérioles et près de l'endothélium des grands sinus.

La capsule et les travées sont épaissies d'une manière inégale. Par endroits, la sclérose trabéculaire rétrécit considérablement la lumière des veines.

Il existe de gros îlots collagènes périfolliculaires, au milieu desquels les artérioles sont englobées et difficiles à reconnaître.

3° *Bleu de Prusse* : pas de pigment visible.

OBSERVATION III

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER.)

Mig... Femme âgée de 56 ans.

Début apparent : il y a 18 mois.

Troubles surtout gastriques : sensation de pesanteur post-prandiale, crampes douloureuses, nausées, renvois acides.

Légère amélioration par le traitement médical. Mais depuis 15 jours environ, douleurs plus vives et vomissements alimentaires. Un médecin consulté pense à la possibilité d'un néoplasme gastrique, en raison de l'amaigrissement intense (15 kilogs depuis 18 mois).

EXAMEN. — Grosse rate (13 cm. selon son grand axe, 11 cm. selon le petit).

Foie : normal. Urines : normales. Rien d'autre à signaler.

Un examen radiologique montre un estomac ptosé, mais normal.

Indice biliaire plasmatique : 3,25 ; rose bengale : 3,65 (15 jours avant la splénectomie).

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

SPLÉNECTOMIE (M. le Docteur SAUVÉ) le 5 janvier 1928. — La rate est énorme, lisse, assez peu adhérente.

Vaisseaux spléniques très dilatés.

Extériorisation assez facile.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Capsule et travées peu épaissies, avec des fibres élastiques peu dissociées.

Follicules lymphoïdes conservés, plutôt volumineux, avec images de diffusion vers la pulpe voisine.

Centres clairs nettement élargis, avec images de pycnose nucléaire et présence de pigment sanguin.

Lésions nettes des artérioles centro-folliculaires.

Les artères pré et périfolliculaires sont le siège de lésions intéressantes de toutes leurs parois.

Cordons : ils contiennent de très nombreuses cellules lymphoïdes, du sang en petite quantité.

Sinus : remplis de sang et de cellules lymphoïdes, petits et grands mononucléaires ; ils sont nettement distendus par endroits.

On note d'assez nombreux grains de pigment sanguin, libres ou à l'intérieur de macrophages ; quelques cellules éosinophiles.

Une coloration élective montre la présence de pigment ferrique, près des travées, en petite quantité.

Une imprégnation argentique des fibres permet de déceler une légère augmentation du calibre des fibres réticulées, surtout des fibres cordonales.

En résumé, l'aspect histologique de cette rate évoque une mobilisation cellulaire intense, dans les follicules et dans la pulpe environnante.

C'est l'image d'une *splénomégalie subaiguë récente*.

OBSERVATION IV

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Av..., 22 ans.

Début des accidents : il y a un an.

Après un épisode bronchitique au cours de son service militaire, douleurs abdominales à l'occasion desquelles on découvre une *grosse rate*.

Des signes d'anémie avec asthénie marquée s'installent.

Il y a 20 jours, hématomèse abondante (d'abord un demi-litre de sang rouge, puis des caillots).

Cet accident ne paraît pas avoir été suivi de méléna. Le malade est constipé les jours suivants.

ANTÉCÉDENTS. — Rougeole, coqueluche.

Gingivorragies depuis l'enfance, épistaxis fréquents et abondants surtout de 16 à 21 ans.

EXAMEN. — Malade pâle, amaigri ; pas de fièvre.

Rate : très volumineuse, dont on palpe le pôle inférieur à trois travers de doigt au-dessous de la ligne ombilicale. Surface lisse, consistance un peu dure ; indolore ; mobile.

Foie : normal. Abdomen ballonné, mais sans ascite ni circulation collatérale. Pas d'ictère, pas de troubles digestifs.

Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Radiographie pulmonaire : absolument normale.

Sang : temps de saignement et de coagulation normaux.

Il n'existe pas de signe du lacet.

Globules rouges : 2.490.000. Hémoglobine : 50 %. Légère anisocytose. Globules blancs : 3.500.

Les réactions de Wassermann, de Jacobsthal et de Hecht sont négatives.

SPLÉNECTOMIE le 6 janvier 1931.

Rate très volumineuse, froncée en surface (le malade avait reçu une injection d'adrénaline). Foie : un peu gros.

L'opération a lieu sans difficulté.

Dix jours après, petit foyer pleurétique de la base droite qui se résorbe par la suite.

Le malade sort le 24 janvier 1931.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Rate scléreuse, intéressante par le nombre et l'étendue des zones hémorragiques périartérielles.

1° Sur les coupes colorées avec *éosine-bleu de méthylène* ou avec *érythrosine orange-bleu de toluidine*, on observe :

a) Follicules lymphoïdes très diminués et déformés par des hémorragies qui les environnent plus ou moins.

Elles sont toujours centrées par des artères.

En certains points, ces lacs sanguins péri folliculaires paraissent provenir de multiples origines ; on reconnaît toujours une artère au milieu de chacun, mais ils confluent les uns dans les autres.

Dans chaque lac de sang, on distingue la coupe de deux ou trois artères, il est difficile de dire d'où provient l'hémorragie.

Certaines de ces artères répondent par leur calibre aux artères péri folliculaires, leur paroi est un peu épaissie.

D'autres, très petites, présentent seulement une membrane endothéliale, également épaisse, avec des noyaux bien visibles.

Là où les lacs sanguins semblent fusionnés, on trouve encore des artères, mais plus volumineuses. Elles paraissent dilatées et leurs parois sont pénétrées de paillettes d'un jaune brillant qui se disposent concentriquement par rapport à la lumière vasculaire.

Tout autour, on retrouve des incrustations d'un jaune plus ou moins brillant, en forme de boules, de paillettes de largeur variable, segmentées ou non.

On compte sur la coupe deux grands foyers présentant ces incrustations.

Les petits lacs sanguins, lorsqu'ils sont isolés, se trouvent, nous l'avons dit, le plus souvent autour des follicules ; de là, le sang rejoint parfois les travées.

En certains points, existent de petites hémorragies pérित्रabéculaires qui paraissent indépendantes et sont centrées par une artériole plus ou moins distincte.

b) Pulpe rouge.

Cordons : transformation fibroblastique nette avec des cellules à noyau clair et allongé, une substance fondamentale densifiée.

Sinus : étroits, contenant des globules rouges, surtout à la périphérie des lacs sanguins.

On note encore la présence de cellules éosinophiles, mono ou binucléées et surtout de nombreuses figures de lyse mononucléée.

De nombreux grains de pigment brun sont diffusés dans la pulpe, surtout abondants près des lacs sanguins.

Près de ceux-ci les éosinophiles sont particulièrement nombreux ainsi que des monon. et des plasmocytes.

2° *Bleu de Prusse* :

Les deux foyers d'incrustation apparaissent intensément colorés

en bleu, les paillettes des parois artérielles sont également bleues.

3° *Azan* :

La capsule et les travées sont notablement épaissies, leurs contours sont assez réguliers. La transformation collagène est complète.

Autour des artérioles de la pulpe, on voit des trainées de fibres collagènes qui se prolongent dans les cordons. La paroi des grands sinus est également densifiée.

4° *Bielschowsky-Maresch* :

Les fibres ayant subi la transformation collagène (colorées en bleu par l'azan) apparaissent ici brun-rougeâtres.

Dans la pulpe rouge, on suit très nettement le développement de la réticulo-fibrose à partir des artérioles dont l'adventice se prolonge excentriquement en fibres épaisses qui gagnent les cordons voisins.

Toute la trame réticulée est agrandie, mais les fibres les plus fortes se développent le long des cordons et dans le milieu de ceux-ci.

Les fibres sous-endothéliales des grands sinus veineux sont également épaissies.

Parfois on aperçoit une artériole minime qui paraît se jeter dans un sinus : en réalité les fibres réticulées périartérielles vont se confondre avec les fibres péri-sinuales.

Dans les lacs sanguins, on trouve un réseau serré à mailles très fines qui englobe les globules rouges.

Les fibres réticulées des follicules sont légèrement épaissies.

OBSERVATION V

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Ar..., âgé de 33 ans, employé, venu consulter pour splénomégalie.

Il y a 5 à 6 jours, pendant la nuit, il ressent une douleur assez intense dans l'hypocondre gauche et découvre sa rate.

Depuis deux ans, douleur aiguë parfois dans le creux épigastrique, plus souvent à la base thoracique gauche et en arrière. Examen pulmonaire à Cochin, en février 1932 : négatif.

Depuis un an, vertiges fréquents mais courts.

Pas d'autres troubles : ni fièvre, ni amaigrissement ; bon appétit ; parfait état général.

EXAMEN — Abdomen d'aspect normal.

Rate : la palpation révèle une tumeur située à gauche de la ligne médiane, de forme ovoïde, dont le pôle inférieur arrive presque à l'ombilic, dont le bord ant.-int. remonte le long de la ligne médiane, déborde même un peu cette ligne à droite.

Perc. : pôle supérieur au niveau de la 6^e côte.
 Palp. : consistance ferme, régulière, lisse, indolente à la pression. La rate est mobile dans le sens transversal.

Foie : on ne sent pas son bord inférieur.

Pas de circulation veineuse collatérale. Pas d'ascite.

Cœur : régulier. Léger souffle systolique de la pointe.

Pouls normal : T. A. : 12-6 au Vaquez.

Poumons : 0 ; syst. nerveux : 0.

Bouche : pas de leucoplasie. Langue normale. Dents bonnes.

Urines : 0. B.-W. : négatif. Hecht : négatif.

Sang : le 9 novembre 1932 :

G. R.	5.400.000	Poly. neutro.	76 %
Hém.	0,85 %	Eosino	1,5 %
G. B.	10.500	F. de trans.	0,5 %
V. Glob.	0,80 %	M. mono.	22 %
		Lympho.	19 %
		G. mono.	3 %

Le 16 novembre 1932 :

G. R.	4.810.000	Poly. neutro.	84 %
Hém.	0,85 %	Lympho	2 %
G. B.	7.400	M. mono.	9 %
V. G.	0,89	G. mono.	2 %
		Métamyélo.	3 %

T. S. : 2' 1/2 à 2' 3/4 ; T. coag. : 12' à 13'.

Pas de rétraction du caillot ; s. du lacet : négatif.

Radio : poumons : 0, grosse rate refoulant le côlon en bas.

Cuti-réaction à la tuberculine : réaction positive au bout de 48 heures.

Urée du sang : 0,47 par litre de sang.

Formolgélification : négative.

Ponction de la rate : sang pur, éléments cellulaires normaux.

Pas de troubles digestifs. Aucune tendance hémorragipare.

ANTÉCÉDENTS. — Rougeole dans l'enfance. Pas de paludisme.

A vécu en Roumanie et fait un court voyage en Grèce.

Pas de blennorragie. Un varicocèle g. depuis 8 ans.

Pas de spécificité avouée, pas d'éthylisme.

SPLÉNECTOMIE, le 9 décembre 1932 (M. le Professeur R. GRÉGOIRE).
 — Inc. en L. Rate libre, avec quelques adhérences postérieures, un pédicule énorme ; 2 grosses soies sur ce pédicule ; 2 petites rates accessoires dans le pédicule même, de la grosseur d'une noix. Quelques vaisseaux, artères, et veines doivent être liés dans la profondeur, au fond de la coupole diaphragmatique.

Les veines du pédicule ne sont pas particulièrement friables. La paroi est très saignante, ce qui nécessite de nombreuses ligatures. Fermeture en deux plans. Ultérieurement, le malade a quelques hémorragies buccales.

Les jours suivant l'opération, la température oscille autour de 38 degrés.

Sang : le 1^{er} décembre 1932 :

G. E.	4 mm	F. glob.	54
G. R.	31.600	Eosino.	1
Hémogl.	85 %	Baso.	1
V. G.	6.76	M. mono.	3
		G. mono.	3
		Mécaniq.	3
		Hématoc.	33.300

Examen histologique de la rate :

a) *Rate de multiplexe d'Ascar* :

Foyers lymphocytaires disséminés, déformés par de nombreux foyers hémorragiques, péri-folliculaires. Ces foyers hémorragiques sont remplis par des érythrocytes. On y trouve de nombreuses cellules à petits mononucléaires, plasmocytaires, grands mononucléaires à noyaux clairs, à protoplasme basophile.

Certains des foyers hémorragiques montrent des masses nettement reconnaissables autour desquelles la réaction lymphocytaire précédente est particulièrement nette.

L'organisation scléreuse de ces foyers hémorragiques est à peine établie. On note pourtant dans les foyers, d'assez nombreux fibrocytes.

Enceinte des vases : transformation fibroblastique de leur lumen — présence autour des vases de fibres nettement collantes.

On note la présence d'un scléromatose large d'aspect sclérotique sous-jacent qui communique avec un des foyers hémorragiques péri-folliculaires.

b) *Fuchsline* : les fibres élastiques de la capsule et des trabécules sont nettement dissociées.

c) *Blau de Prusse* : présence de pigments ferrugineux au niveau des foyers sanguins et au gros vaisseau dans le haut d'inspiration.

d) *Blau de Sternberg* : aspect lisse et de remplissage à la paroi lésionnelle. Épaississement nettement sur les fibres cordinales de longueur.

Cette rate est surtout intéressante par la présence des nombreux foyers inflammatoires péri-folliculaires.

OBSERVATION VI

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR NOËL FIÉSSINGER.)

B. Femme, âgée de 36 ans. Entre à la maison Dumas le 24 avril 1927, au lendemain d'une hématomérose.

Mme B. présente des troubles digestifs depuis 8 à 10 ans. À certaines époques elle éprouve une sensation de gêne épigastrique après le repas sans jamais être nauséeux après un 1^{er} ou 2^{es} heures après les repas, de durée variable).

Cette gêne est diminuée par les vomissements, vomissements bilieux assez fréquents, sans horaire. Ni hématomèses, ni méléna.

Les troubles digestifs évoluent par crises de quelques jours, rarement de quelques semaines. Entre les crises, période d'accalmie de 2 à 3 mois. Depuis le début, chaque année, 3 à 4 crises.

De 1925 à 1927, amélioration. Reprise de poids. Crises moins fréquentes.

Mars 1927 : troubles digestifs de nouveau, beaucoup plus violents. Douleurs véritables 1/2 heure environ après les repas. Impression de constriction intense ; durée très variable ; diminuées par ingestion d'aliments. A jeûn, le matin, souvent vomissements bilieux, ne renfermant jamais d'aliments.

Le 21 avril 1927, à midi, au milieu d'efforts de vomissements, hématomèse abondante, de sang noir, répétée à plusieurs reprises dans la nuit du 22 au 23. Quantité rendue : 1 litre et même plus.

Transportée à la maison DUBOIS, en chirurgie. Pas de fièvre.

Le 5 mai 1927, plus de douleurs gastriques. A repris une alimentation légère.

Grosse rate : déborde de 6 à 7 cm. le rebord costal, non douloureuse.

Foie : paraît normal. Pas de douleur.

Pas d'autre symptôme à signaler.

T. A. : 16-6 (Vaquez).

B.-Wass. et Hecht négatifs.

ANTÉCÉDENTS. — Paralyse faciale en 1924. Durée : 3 semaines. 1 enfant de 13 ans en bonne santé.

En 1919 : une fausse-couche de 2 mois et demi.

Mari, bien portant ; père, mort à 38 ans ; mère, bien portante ; 1 frère âgé de 44 ans, bien portant.

Sang (6 mai 1927) :

G. R.	3.300.000	Poly. neutr.	80
G. B.	12.000	Eosino	1
Plaquettes.	700.000	G. mono.	5
Hémoglob.	60 %	M. m.	12
		Lympho.	2

17 mai 1927 :

Poly. neutr.	75
Eosino	1
G. mono.	9
M. m.	12
Lympho.	3

Radiograph. en séries : encoche persistante au niveau du pylore, faisant penser à un ulcus à ce niveau.

Nouveaux examens radioscopiques et graphiques : rien à signaler.

Tubage gastrique (12 mai 1927) : pas de liquide à jeûn.

Après repas d'épreuve :

Au bout d'un quart d'heure : pas d'HCl libre.

Au bout d'une 1/2 heure : traces d'HCl libre.

Au bout de 3/4 d'heure : HCl libre : 1.095 ; acides combinés : 0,875 ; acidité totale : 2.701.

Examen des matières fécales : R. de Weber et Meyer : négatives.

20 mai 1927 : SPLÉNECTOMIE.

C. R. opération (Docteur SAUVÉ) :

Laparatomie transverse sus-ombilicale.

Pas de lésion de l'estomac ni du duodénum.

Rate très volumineuse, très adhérente au foie, au diaphragme et à la paroi. Ligature double du pédicule ; nécessité de lier les pédicules supplémentaires le long de l'épipl. pancréatico-splénique.

De plus, rate supplémentaire (un frottis montre la présence de grands monocytes et de grandes cellules de type splénique).

Suites : abcès sous-phrén. gauche à suppuration prolongée, fièvre oscillante élevée pendant deux mois. Phlébite gauche, le 8 juillet 1927, du membre inférieur gauche, puis du membre supérieur droit pendant 3 mois.

Examen bactériologique : ensemencements immédiats sur gélose ordinaire, gélose Veillon, gélose Sabouraud.

Ensemencements de fragments de rate : présence d'un bacille gram. négatif, d'un autre gram. positif.

Cobayes inoculés, sacrifiés le 11 juillet 1927 : pas de lésions.

En octobre 1929, la malade revient consulter ; elle a eu 3 hématomèses depuis son opération : la première, environ un an après la splénectomie et, depuis, une nouvelle chaque année. Ces hémorragies sont moins abondantes qu'avant l'opération. Leur quantité représente un demi-litre de sang environ. Elles sont suivies de mélæna. En outre, la malade a présenté de petites hémorragies intestinales isolées.

A l'examen : on note un foie légèrement douloureux et dur. Pas d'ascite ni de circulation collatérale. Pas d'urobilinémie dans les urines.

La malade revient en juin 1931 pour des crises douloureuses siégeant dans l'hypocondre droit sans hémorragies. Nouveau mélæna il y a deux mois. Amaigrissement léger.

Le foie est toujours un peu gros ; son diamètre vertical, sur la ligne mamelonnaire, mesure 16 cm.

En novembre 1931, on pratique un examen de sang :

Globules rouges	3.440.000
Globules blancs	4.500
Hémoglob	67 %
Réticul.	1 %

En février 1933, elle présente un foyer de congestion pulmo-

naire de la base gauche. Son foie est toujours gros ; les épreuves d'exploration fonctionnelle donnent les résultats suivants :

Galactosurie provoquée : normale.

Ind. Bil. plasm. : 1,56 ; rose bengale : 2,90.

Une cuti-réaction à la tuberculine se montre très positive.

Nous revoyons la malade en septembre 1934.

Elle va bien depuis deux ans, mais présente par moments un endolorissement de la région vésiculaire. On note une légère tendance aux ecchymoses, aux membres inférieurs.

En octobre 1935, une nouvelle hématomérose se produit, assez abondante.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

a) *Bleu de méthylène-éosine* :

Les follicules lymphoïdes sont assez bien conservés, les centres clairs sont petits mais visibles. On note une sclérose hyaline des artérioles centrales. Les artères pré et péri-folliculaires présentent des lésions intenses ; leur lumière est presque comblée, complètement même sur les artérioles. Les noyaux endothéliaux sont très saillants. Il existe une sclérose hyaline de l'intima et de la couche moyenne.

Les housses sont particulièrement nettes avec de nombreux petits noyaux clairs.

Pulpe dite rouge : Prolifération fibroblastique des cordons du type habituel. Nombreux mononucléaires, avec figures de lyse cellulaire. Les artérioles de la pulpe sont également sclérosées.

Sinus : Ils sont très visibles ; les noyaux endothéliaux saillent dans leur lumière. La lame sous-endothéliale est épaissie. Les sinus renferment du sang. On note encore, dans les sinus comme dans les cordons, la présence de cellules éosinophiles mono ou binucléées.

Capsule et travées : sont très épaissies. La région sous-capsulaire est en voie de sclérose, de même que les parties latérales des travées.

b) *Fuchseline* : les fibres élastiques de la capsule et des travées sont bien visibles, mais dissociées par le tissu conjonctif néoformé. Sur les grosses artères, la limitante élastique interne est nette ; sur les petites, on aperçoit la limitante externe assez bien.

c) *Bleu de Prusse* : pas de pigment ferrique.

d) *Azan, Bielchowsky-Maresch* : aspect habituel ; très belles images de rutilo-fibrose péri-artérielle rejoignant les travées et la région sous-capsulaire. Les fibres cordinales de longueur sont nettement épaissies surtout au voisinage des artérioles.

Les fibres sous-endothéliales et les fibres annelées sont également épaissies, mais dans de moindres proportions.

Les fibres péri-folliculaires ne sont pas augmentées.

En somme, il s'agit dans ce cas de réticulo-fibrose diffuse mais avec atteinte très prononcée des artérioles.

OBSERVATION VII

(OBSERVATION PUBLIÉE PAR MM. R. GRÉGOIRE, G. MARCHAL, D. BARGETON ET J. REGAUD, à la *Société Française d'Hématologie*, le 5 avril 1933. — Nous ne ferons que la résumer).

Sau..., âgé de 21 ans, atteint de splénomégalie, avec multiples hémorragies gastro-intestinales, anémie, oligochromémie, leucopénie et mononucléose. Le début de la splénomégale fut précis dans son apparition, fébrile et d'allure infectieuse ; l'infection primitive, qui remonte à 3 ans, resta indéterminée (paratyphoïde ?).

Pendant deux ans et demi, série d'hématémèses et de mélènas. Au cours de l'évolution on assiste à la diminution de volume de la rate. Les six derniers mois, cessation des hémorragies et la rate ne subit presque plus de variations.

SPLÉNECTOMIE, le 3 février 1933. — Une thrombo-phlébite de la mésentérique inférieure emporte le malade 17 jours après l'opération.

Autopsie : sphacèle du grêle, thromboses récentes de la veine mésentérique supérieure et de ses veines afférentes. Petite rate surnuméraire, du volume d'une noix, appendue au ligament gastro-splénique.

EXAMENS MICROSCOPIQUES DE LA RATE (nous ne pouvons faire mieux que de reproduire la description des auteurs). — Pas d'aspects congestifs. Pas de macrophages. Pas de B. K. Pas de formations folliculaires rappelant la tuberculose.

Pas de nodules de Gandy-Gamna, ni de figures de mycoses.

Sur quelques coupes, nombreux bacilles, dont quelques-uns affectent la forme cocco-bacillaire.

La lésion essentielle est la sclérose, à des stades polymorphes et plus ou moins évolués, dans la pulpe blanche et dans la pulpe rouge.

Les corpuscules de Malpighi offrent des aspects très variés. Certains d'entre eux sont clairsemés dans leur partie centrale, avec une artériole périphérique, en bordure de la couronne lymphocytaire. D'autres sont dissociés en amas par un épaississement du réticulum centré par l'artériole ; l'aspect pénicillé se condense en franges scléreuses à la périphérie du follicule.

D'autres enfin sont réduits à l'état de blocs fibreux, avec quelques vestiges lymphocytaires à la périphérie.

Le réticulum pulpaire est surtout dense autour des vaisseaux (quelques figures de périphlébite), et sous la capsule.

De larges blocs fibreux parsèment les coupes, et certains d'entre eux donnent l'impression d'anciennes thromboses vasculaires, entièrement sclérosées.

Donc, multiples aspects de fibro-adénie.

Rate accessoire : structure à peu près identique, mais moins

nette. Quelques aspects de thrombose oblitérante dans de petites veines.

Sur la rate accessoire, nous avons personnellement trouvé la sclérose beaucoup plus discrète que sur la rate principale.

Ce qui nous a surpris davantage, c'est la dilatation considérable des artères et des veines, remplies de sang, de cellules rondes, de macrophages.

Dans d'assez nombreuses veinules on note de fines strates concentriques de fibrine, il semble que la thrombose soit récente. La pulpe est congestionnée.

On peut se demander si l'infection causale, après avoir atteint la rate, a débordé sur le système veineux et la rate accessoire. Au niveau de celle-ci, l'inflammation paraît diffuse, aussi bien artérielle que veineuse.

Il est difficile de dire si ces lésions datent de l'intervention ou sont antérieures.

En tout cas, cette observation montre bien les variations de volume de la rate avec l'évolution. Les gastrorragies ont cessé au moment où la rate s'est fixée, c'est-à-dire au moment où vraisemblablement l'organe devint scléreux.

OBSERVATION VIII

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Rev..., homme âgé de 41 ans, mécanicien, entré le 9 octobre 1929.

Splénomégalie constatée pour la première fois en mai 1929, après hématémèse.

Le 5 mai 1929, après le dîner, le malade éprouve une sensation de gêne, de pesanteur dans la région épigastrique puis, après des nausées, il rejette des vomissements sanglants.

Le lendemain et le surlendemain, mélæna.

Radio : pas de lésion gastrique.

Dans les antécédents, pas de tendance hémorragipare.

Le 10 mai : T. de saignement : 6' ; T. de coagulation : 12'.

Globules blancs, 5.332.000 ; globules blancs, 8.525.

Poly. : 78 g. mono. : 9 ; lympho. 12 ; éosino : 1.

Homme non amaigri. Taille : 1 m. 80 ; poids : 81 kilogs.

Rate hypertrophiée ; foie normal.

B.-Wassermann : négatif.

Le 11 septembre au soir : malaise au cours du repas. Sueurs froides. Hypothermies. Renvois ayant le goût du sang. Nuit sans incidents.

Le lendemain et le surlendemain, selles noirâtres, ayant l'aspect de goudron épais.

G. R.	3.060.000	Poly. neutro.	69
H.	55 %	Lympho.	3
G. B.	5.200	M. M.	23
V. G.	1,06	Mélamyélo	3
		F. T.	2

Le malade entre dans le service le 9 octobre.

Rate : non diminuée de volume. Foie normal.

Urée : 0,40.

ANTÉCÉDENTS. — A 16 ans, a été soigné par des pilules au proto-iodure et une série d'huile grise.

En 1921, a eu deux chancres sur la verge. Spirochètes décelés à l'ultra-microsc. Traité par 10 piqûres de Novar. B.-Wassermann faiblement positif.

En 1922, traité par arséno-benzol (3 séries) ; B.-W. : négatif.

Continue régulièrement à recevoir des séries d'injection de Novar jusqu'en 1923.

Se soumet à 3 reprises à des ponctions lombaires dont les résultats auraient été négatifs.

En 1923, ictère attribué au Novar, disparu en 15 jours.

En 1926, arrêt du traitement.

En 1927, troubles de la marche, douleurs lombaires (intoxication arsénicale ?).

En 1928, blennorrhagie. Persistance de la parésie des membres inférieurs. Novembre 1928 : chancre mou.

Janvier 1929 : reprise du traitement anti-syphilitique (injections de bismuth).

15 avril 1929 : reprise du Novarséno-benzol.

B.-W. négatif le 11 octobre 1929.

SPLÉNECTOMIE le 22 octobre 1929 (M. le Professeur R. GRÉGOIRE).

Rate : de volume moyen (500 grammes), facile à extérioriser.

Foie : paraît normal.

Le 23 octobre : G. R. : 4.300.000 ; G. B. : 18.600.

Le 25 octobre : G. R. : 4.420.000 ; G. B. : 13.200.

Suites opératoires normales.

Sort en bon état le 12 novembre 1929.

a) *Bleu de méthylène-éosine* :

Follicules lymphoïdes diminués de volume, distants les uns des autres. Sclérose des artérioles centro-folliculaires, avec présence de petites mottes hyalines.

Lésions nettes des artérioles pré et péri-folliculaires : lumière diminuée, saillie des noyaux endothéliaux, sclérose hyaline prononcée de l'intima et de la média, adventice épaissie. Housses très visibles, avec de nombreux noyaux clairs.

Pulpe dite rouge : transformation fibroblastique habituelle des cordons ; grands mononucléaires avec figures de lyse des noyaux.

Sinus : paraissent distendus. Contiennent du sang, des cellules rondes, des cellules éosinophiles, mono ou binucléées.

Capsules et travées : la zone sous-capsulaire est nettement densifiée.

Les travées sont très épaissies, leurs bords latéraux paraissent émettre des prolongements vers la pulpe.

b) *Fuchseline* : le tissu élastique de la capsule et des travées est à peine visible. Sur les artères, la limitante élastique interne est nette.

Dans les travées, la veine principale est souvent béante, contient du sang et des cellules rondes, mais on ne note pas de lésions de l'endothélium.

c) *Azan et Bielschowsky-Maresch* : aspect typique de réticulo-fibrose à polarisation péri-artérielle, avec diffusion dans les cordons, vers les bords latéraux des travées, vers la région sous-capsulaire.

Les fibres sous-endothéliales et les fibres annelées sont également épaissies.

Cette rate présente des lésions fibroblastiques pulpaire très nettes, associées à des lésions artériolaires particulièrement marquées.

OBSERVATION IX

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

M..., homme âgé de 42 ans, manœuvre. Entré pour hémorragie intestinale.

L'hémorragie a débuté il y a 8 jours environ ; sang noirâtre avec caillots peu abondants, mélangés aux matières. Le nombre des selles reste normal. De fortes douleurs abdominales, à type de coliques, accompagnent ces selles sanglantes, douleur ayant leur maximum d'intensité à l'hypocondre gauche.

ANTÉCÉDENTS : Syphilis à 33 ans, traitée pendant trois ans et demi.

En 1931, à deux reprises, hématomèses de sang noirâtre avec caillots abondants, survenues spontanément au cours du travail.

Troisième hématomèse en 1932. A ce moment découverte de la splénomégalie.

Quatrième hématomèse quelques mois après.

Caractères communs à ces hématomèses : elles sont abondantes, surviennent sans douleurs, sont formées de sang noirâtre.

Le malade peut reprendre son travail après quelques jours de repos.

Dans l'intervalle, plusieurs hémorragies intestinales, annoncées toutes les fois par des douleurs abdominales présentant leur maximum d'intensité au niveau de l'hypocondre gauche. Ces hémorragies sont constituées par du sang noirâtre, mélangé de caillots peu abondants.

Antécédents familiaux : père mort, mère bien portante.

EXAMEN : Malade d'aspect amaigri. Subictère net des conjonctives.

Poumons : sonorité thoracique exagérée. Expiration prolongée, sifflante.

Cœur : Bruits normaux. Pouls 76. T.A. : 12-7 (Vaquez).

Foie : normal, non douloureux.

Rate : très augmentée de volume. Le bord antérieur atteint verticalement la ligne ombilicale. Le pôle inférieur descend au niveau d'une ligne horizontale passant aussi par l'ombilic.

Consistance assez ferme; l'organe est douloureux au palper, mobile dans les positions latérales du corps.

Abdomen : souple, indolore. Petites hémorroïdes de la marge de l'anus.

Urines : claires. Albumine, 0 ; sucre, 0.

Selles : normalement colorées.

Système nerveux : réflexes faibles, réactions pupillaires normales.

Sang : temps de saignement, 12'; temps de coagulation, 23'.

S. du lacet positif. Bonne rétraction. Sérum jaune.

Poly neut.	74	Glob. rouges	4.040.000
Eosino	1	Glob. blancs	4.200
M. mono	5	Hémoglob.	70
G. mono	19	Vg.	0,86
Métamyélo	1		

Grosse anisocytose.

Pas de poikilocytose.

Un examen radiologique montre les faits suivants :

Déviation considérable vers la droite de l'estomac qui est presque couché.

Transit. gastro-intestinal rapide, pas d'images d'ulcus.

Grosse rate : 15 cm. verticalement, 10 cm. horizontalement.

Pas d'élévation du diaphragme. Rien de pulmonaire, ni de cardiaque.

Urée sanguine : 0,45 ; cholestérine : 1,45.

Examens spéciaux : B.-Wass. = + + + +. Verne résorcine + 18.

EVOLUTION. — Le malade a été mis au traitement spécifique. L'état général devient excellent, mais l'examen montre une rate toujours dure, de volume inchangé.

B.-W. dissocié. Hecht positif.

Un examen du sang donne les résultats suivants :

Glob. rouges	4.100.000	Poly. neutr.	76
Glob. blancs	2.200	Eosino.	2
Hémoglob.	80	Baso.	1
V. gl.	0,97	Lympho.	2
		M. mono.	15
Poikilocytose.		G. mono.	4

SPLÉNECTOMIE le 8 décembre 1933 (M. le Prof^rR. GRÉGOIRE). — Inc. en L.

Extériorisation facile. Rate : 770 gr., plus du double de son volume habituel. Une rate surnum. dans le pédicule.

Quelques adhérences postéro-diaphragmatiques.

Ligature des vaisseaux au ras de l'estomac.

Ligature du pédicule splénique qui est composé de vaisseaux volumineux.

Double ligature à la soie S.

La loge splénique vidée est assez grande, mais ne saigne pas ou presque pas.

La température oscille entre 38° et 40°, redescend en lysis à partir du 17.

Sort le 29 décembre 1933.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA RATE.

a) *Eosine-Bleu de Méthylène* :

Follicules lymphoïdes diminués de volume, déformés par la présence de nombreux foyers hémorragiques périfolliculaires.

Les follicules contiennent de petits mononucléaires et aussi de grands mononucléaires à noyaux clairs, à protoplasme basophile.

Les foyers hémorragiques renferment outre le sang, du pigment assez abondant, de petites cellules mononucléées et de grands mononucléaires à protoplasme basophile. On note également des plasmocytes.

Artères pré et périfolliculaires : lésions de panartérite assez modérées.

Dans les foyers sanguins, on note la coupe d'artères dont les unes sont assez volumineuses, les autres plus petites. Le sang frais se trouve épanché autour des artéioles. Près des grosses artères, on constate des images nettes d'incrustations sidérosiques qui pénètrent la paroi artérielle, en strates concentriques.

Les foyers sanguins sont plus ou moins organisés par la sclérose. On y trouve des fibroblastes unis les uns aux autres par des fibres assez minces. On note encore des foyers hémorragiques sous la capsule et au bord des travées.

Pulpe dite rouge : transformation fibroblastique habituelle. Grands mononucléaires avec figures de lyse. Cellules éosinophiles, quelques macrophages pigmentaires, abondants, surtout au voisinage des foyers hémorragiques.

Sinus : les noyaux endothéliaux font saillie dans leur lumière. Les sinus contiennent peu de sang.

b) *Fuchséline* : la plupart des fibres qui parcourent les foyers hémorragiques prennent nettement une coloration d'un rouge noirâtre, caractéristique du tissu élastique.

On peut parler de véritables foyers de sclérose élastoblastique à polarisation péri-artérielle.

Ces fibres élastiques rejoignent les travées ainsi que la région sous-capsulaire.

c) *Bleu de Prusse* : pigment ferrique en grande quantité dans les foyers hémorragiques avec incrustation.

d) *Azan* : montre que les fibres élastigènes ne prennent pas les colorants du tissu collagène. Pourtant, en certains points, à la périphérie des foyers de néo-formation fibreuse, les deux colorations et Azan et Fuchséline paraissent se superposer.

A la périphérie des foyers, les fibres collagènes sont très nombreuses.

e) *Bielschowsky-Maresch* : montre de très beaux réseaux de fibres réticulées, à l'intérieur des foyers hémorragiques péri-folliculaires.

Dans la pulpe, images habituelles de réticulo-fibrose à polarisation péri-artérielle, portant surtout sur les fibres cordinales de longueur.

Cette rate est particulièrement intéressante par les nombreuses images d'extension fibreuse avec néo-formation élastique. Le processus inflammatoire se manifeste en pleine évolution.

OBSERVATION X

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Lan..., 7 ans, envoyé à l'hôpital pour splénomégalie avec hématomèse.

ANTÉCÉDENTS. — Accouchement normal.

Poids de naissance : 2 kgs 950.

Splénomégalie constatée à l'âge de trois mois, lors d'un examen pratiqué à l'occasion d'un érythème.

Une série d'injections de sulfarsénol aurait amélioré l'état de l'enfant.

Celui-ci présente dans la suite des maladies infectieuses : rougeole, varicelle, coqueluche, non compliquées.

A noter : une tendance à saigner longtemps pour des plaies minimes ; à présenter des ecchymoses pour des traumatismes insignifiants.

Pas de troubles digestifs, pas d'ictère.

Oreillons en janvier 1930. Au 4^e jour de la maladie, nausées suivies d'hématémèse (1/2 litre de liquide sanglant), suivi de mé-læna les jours suivants.

Hospitalisé en mars 1930 : à ce moment, abdomen distendu, circulation collatérale très discrète, de l'arcade crurale à l'ombilic, ainsi qu'au creux épigastrique.

Grosse rate : très dure, atteignant la ligne médiane en dedans, à la limite inférieure située à 2 cm. au-dessus de l'ombilic. Limite supérieure (perc.) : 7^e côte environ.

Le foie ne paraît pas hypertrophié.

Tension artérielle : 10 1/2 - 6.

Le reste de l'examen est négatif.

A noter cependant des incisives à rebord en tournevis, une voûte du palais ogivale.

Sang : les réactions de Wassermann, de Hecht, de Jacobsthal sont négatives.

Temps de coagulation : 1 h. 20 minutes.

Temps de saignement : 4 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Numération :

Globules rouges ..	4.290.000	Poly. neutrophiles	58
Hémoglobine	60 %	Poly. éosinophiles	3
V. glob.	0,70	Lymphocytes	4
Globules blancs ..	5.700	Moyens mono.	29
		Grands mono.	6

SPLÉNECTOMIE : le 22 mars 1930 (Professeur R. GRÉGOIRE) :

Extériorisation facile.

Pas d'hémorragies.

Le foie paraît normal.

Suites opératoires normales.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

1° *Hématéine-Eosine* :

Rate très nettement scléreuse, caractérisée surtout par la présence d'innombrables îlots scléreux englobant les artères.

a) Follicules lymphoïdes :

Très rares. Ceux qui existent sont assez volumineux, avec hyperplasie nette du centre clair, grandes cellules à noyau clair, à nucléole distinct. Couronne lymphocytaire diminuée.

Artères périfolliculaires et aussi préfolliculaires complètement englobées dans un tissu de sclérose collagène, parsemé de cellules conjonctives. On distingue seulement l'endothélium vasculaire, l'intima qui est souvent en dégénérescence hyaline, tout le reste de la paroi est fusionné dans le bloc scléreux.

b) Pulpe :

Les artérioles sont visibles, certaines en dégénérescence hyaline ; autour d'elles, le tissu est densifié.

Cordons : les cellules lympho-conjonctives ont subi presque toutes la transformation fibroblastique ; entre elles, le tissu est densifié.

Très nombreux mononucléaires, moyens et petits. Nombreuses figures de lyse, nombreux globules rouges, débris nucléaires clairs plus ou moins régulièrement arrondis, paraissant provenir de mononucléaires.

Sinus: les cellules bordantes ont un noyau clair volumineux. Dans leur lumière, cellules rondes, très nombreux globules rouges.

c) Travées :

(La capsule manquait dans le bloc étudié).

Sont épaissies d'une manière inégale.

Elles émettent des prolongements sur leurs bords, vers la pulpe.

Sur les grosses travées la sclérose est particulièrement importante ; elle rétrécit considérablement le calibre des artères et veines dont on aperçoit encore l'endothélium ou la paroi entière.

2° *Azan* :

Les blocs de sclérose se détachent sous forme de beaux îlots bleus (transformation collagène complète) autour des artères.

La sclérose des travées est complète également sauf en certains points de leur périphérie où le tissu est encore rosé.

Sclérose plus discrète autour des artérioles de la pulpe, gagnant les cordons voisins et la paroi de certains sinus, les grands plus particulièrement.

OBSERVATION XI

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Del..., âgé de 17 ans. Electricien. Entré pour multiples hémorragies remontant à l'âge de 5 ans.

A l'entrée : malade maigre, pâle.

A la palpation : très grosse rate.

Est né à terme, pesant 4 kilogs à la naissance. Hémorragie de la délivrance. Mis, dès les premiers jours, à l'allaitement artificiel. Pas de mélæna du nouveau-né.

A 2 ans, diarrhée infantile avec très légère hémorragie. C'est surtout depuis l'âge de 4 ans que les hémorragies sont plus fréquentes et abondantes.

A 5 ans, premier vomissement en jet, sans effort, de sang rouge, suivi de mélæna. En même temps, frissons, fièvre qui obligent le petit malade à s'aliter pendant 25 jours.

A 9 ans, léger vomissement de sang avec effort, suivi également de mélæna. Hémorragie peu abondante. A ce moment, rate déjà augmentée de volume.

A 10 ans, opéré pour double hernie inguinale, sans complications.

A 12 ans, vomissement de sang léger.

A 14 ans vomissement de sang très important avec mélæna, 3 fois dans la même journée. Reste alité 6 semaines. Splénectomie conseillée.

A 15 et 16 ans, nouvelles hémorragies et mélæna.

Fin avril 1933 : le malade, qui souffrait depuis 3 mois d'un point de côté de la base gauche, présente brusquement une exacerbation de cette douleur avec frisson et élévation thermique à 39°.

Radio : voile de la base gauche avec présence probable de liquide. Ponction négative.

Au début de mai 1933, mélæna de nouveau pendant quelques jours, avec selles très fétides. Température entre 38°5 et 39°. Pas d'hématémèse concomitante.

A noter : l'absence d'hémorragies spontanées. Pas d'ecchymoses faciles.

EXAMEN du 7 mai 1933. — Taille : 1 m. 68 ; poids : 63 kgs 500. Anémie légère de la peau et des muqueuses. Aucune ecchymose.

Ventre normal. Pas d'ascite, pas de circul. collatérale. Rate énorme, régulière, non douloureuse, légèrement mobile.

Le 27 avril 1933 : foie normal ; cœur normal

T. A. : 12 - 7,5 (Vaquez). Pouls régulier, à 88.

Poumons : 0.

Urines : 0.

ANTÉCÉDENTS personnels : pas de fièvres éruptives dans l'enfance ; père et mère bien portants ; sœur âgée de 9 ans et demi, bien portante.

Sang : bonne rétr. du caillot avec léger émiettement à la partie supérieure. SÉRUM jaune.

26 mai 1933 : T. de C., 5'.

27 mai 1933 : T. de S., 5' 1/2.

Signe du lacet négatif.

Formule sanguine, 26 mai 1933 :

Glob. rouges	4.780.000
Hémogl.	65
Val glob.	0,70
Glob. blancs	6.200
Hématobl.	77.000
1 hém. granul. pour 300 hém. environ.	
Poly. neutro.	62
Eosino	7
Lympho	6
M. mono.	12
G. mono.	12
Méta	1

Réaction de Wassermann : négative.

Ponction de la rate : pas d'hématozoaires.

Radioscopie le 27 mai 1933 : parésie du diaphragme gauche, cul-de-sac diaph. g. grisailé ; grosse rate.

SPLÉNECTOMIE le 30 juin 1933 (M. le Professeur R. GRÉGOIRE) :

Anesthésie générale (Schleich).

Incision en L renversé.

Rate : 610 grammes.

Rate extériorisée, grosse, très allongée verticalement. Pédoncule assez long, mais qui adhère par sa face postérieure et sa face convexe au diaphragme. Ligature du pédicule splénique (soies).

Nombreuses ligatures des adhérences rompues, sous la coupole diaphragmatique. Fermeture pariétale : soies et crins.

Sang, après splénectomie :

G. R.	4.900.000	Poly. neut.	66
G. B.	6.600	Eosino.	12
Hémog.	85 %	Baso.	2
		Lympho.	10
		M. mono.	10

Poids de la rate : 690 grammes ; sang : 60 grammes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA RATE.

a) *Bleu de méthylène - Eosine* :

La capsule et les travées sont nettement épaissies. La région sous-capsulaire est en voie de sclérose. Les follicules lymphoïdes sont diminués de volume, distants les uns des autres. On ne note pas de centres clairs.

Lésions nettes des artères périfolliculaires : lumière diminuée, noyaux endothéliaux saillants, sclérose hyaline de l'intima et de la média.

Les artères préfolliculaires et les artères des travées paraissent indemnes.

Présence de très petits foyers hémorragiques autour des follicules. L'un des foyers est plus volumineux ; il existe des incrustations sidérosiques dans la paroi d'une artère de calibre assez important et au milieu de l'hémorragie.

Pulpe nettement densifiée, transformation fibroblastique des cordons, sinus atrésiés avec cellules endothéliales à noyaux saillants.

Dans les sinus, présence de globules rouges, de grands mononucléaires avec figures de lyse, de cellules éosinophiles, mono ou binucléées.

Les grandes veines des travées sont distendues, mais leur paroi est indemne.

b) *Fuchséline* : les fibres élastiques de la capsule et des travées sont peu visibles et dissociées.

Autour des artérioles, le réseau élastique est peu développé.

c) *Azan et Bielchowsky-Maresch* : très belles images de réticulo-fibrose péri-artérielle, diffusant dans les cordons vers les travées et la capsule.

Cette rate présente une image de sclérose pulpaire d'origine artérielle déjà assez avancée.

OBSERVATION XII

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Cha..., adulte.

Début des accidents, il y a 3 ans.

A ce moment, au cours d'un premier voyage en Algérie, crises dysentériques : 30 à 40 selles par jour, sanguinolentes et glaireuses, puis fécales.

En même temps, fièvre. Durée : 2 à 3 semaines. Pas d'examen de selles, pas de traitement émétinique.

Après cet épisode, douleurs abdominales presque continuelles, avec selles pâteuses (de 3 à 6 par jour, le matin surtout). Fatigue, amaigrissement.

Deuxième voyage en Algérie l'année suivante, sans incidents ; mais, de retour à Paris, nouvelle poussée dysentérique avec

selles diarrhéiques, non sanglantes. Un examen ne révèle ni kystes ni amibes. Le malade reçoit une série d'injections d'émétine.

A cette époque, un médecin découvre la grosse rate qui est douloureuse à la palpation et même, de temps à autre, spontanément. Elle déborde nettement le rebord costal.

A noter encore dans les antécédents du malade :

— des troubles pulmonaires survenus pendant la guerre, avec lésion du sommet gauche actuellement disparue ;

— des crises de rhumatisme articulaire aigu, soignées par le salicylate de soude ;

— une attaque fébrile nocturne, avec frissons et sueurs, apparue il y a quelques mois (paludisme ?).

EXAMEN (2 ans et demi après l'épisode initial). — Rate : percevable sur 10 cm. environ dans les sens vertical et antéro-postérieur. On l'accroche sous le rebord costal.

Foie : normal. Côlon ascendant : perceptible, paraît spasmé, le cæcum surtout. Pas d'ascite, pas d'ictère, pas de circulation collatérale. Le reste de l'examen est négatif.

Sang : temps de saignement et de coagulation normaux.

Signe du lacet négatif.

Ponction de la rate : pas d'hématozoaires.

La réaction de Wassermann est négative.

Numération : globules rouges : 4.870.000 ; hémoglob. : 70 % ; valeur globulaire : 0,75 ; globules blancs : 7.100.

Trois mois plus tard, le malade revient. Il se plaint toujours de tiraillement dans l'hypocondre gauche ; il a maigri de 3 kilogs.

Peu après cet examen, le malade est renversé par une voiture et hospitalisé. On découvre une hémorragie méningée.

Depuis l'accident, les douleurs dans l'hypocondre gauche ont augmenté. La rate est devenue très volumineuse ; elle est dure, régulière, mobile. Sa limite inférieure dépasse le niveau de l'ombilic. Le foie est un peu gros.

Sang : mêmes caractères sauf une légère augmentation des globules blancs : 11.000 et un signe du lacet très faiblement positif.

Malgré un traitement antipaludéen d'épreuve, la rate ne diminue pas de volume.

SPLÉNECTOMIE le 10 mai 1930 (M. le Professeur GRÉGOIRE) :

Grosse rate assez adhérente. Enorme pédicule splénique. Foie apparemment sain.

Fièvre entre 37°5 et 38°5 pendant 15 jours. Passe en médecine après ce délai.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Rate intéressante par l'étendue des foyers hémorragiques et l'intensité des incrustations sidérosiques dans l'un des foyers.

1° *Eosine-Bleu de méthylène* :

a) Follicules lymphoïdes nettement diminués. Centres clairs plus ou moins nets. Petites mottes hyalines dans certains. Images de pycnoses nucléaires.

Artères périfolliculaires nettement lésées : noyaux endothéliaux

saillants dans la lumière vasculaire qui est rétrécie, sclérose hyaline de la média et surtout de l'intima. Adventice épaissie.

Housses : nettement épaissies. On note souvent des mononucléaires dans la housse même.

b) Pulpe dite rouge : transformation fibroblastique des cellules lympho-conjonctives. Épaississement de la trame conjonctive. Néanmoins, il subsiste de nombreux globules rouges.

Les sinus veineux paraissent rétrécis ; ils contiennent du sang et des cellules rondes. Cellules endothéliales peu saillantes.

On note des moy. mononucléaires dans les cordons et les sinus. Certains sont morcelés, en voie de destruction. De plus, éosinophiles, mono ou binuclées.

c) Capsule et travées : épaissies. La zone sous-capsulaire est densifiée et les bords des travées paraissent émettre des prolongements qui rejoignent la pulpe.

On note sous la capsule une zone hémorragique très étendue dont le centre est en voie de sclérose, avec des fibres conjonctives plus ou moins épaisses qui ont pris un aspect homogène. Dans cette partie centrale, on voit des incrustations très abondantes, sous forme de boules plus ou moins régulières, présentant souvent des contours superposés, ou des paillettes de formes et de dimensions très variables, soit très minces, soit plus épaisses, segmentées ou non, à contour régulier ou bosselé. Toutes ces incrustations ont un aspect jaune et brillant. On note aussi des bâtonnets d'aspect vitreux, dont la forme évoque des segments de bambous. La paroi des grosses artères est envahie par des incrustations minces qui se disposent concentriquement à la lumière du vaisseau.

On retrouve encore des lacs sanguins, mais sans incrustations ferriques, autour de grosses travées. Ces hémorragies paraissent souvent provenir d'une artère, qu'on reconnaît parfois à leur centre. Les sinus du voisinage sont pleins de sang.

2° *Azan*. — Cette coloration permet de vérifier la transformation collagène au centre du foyer hémorragique sous-capsulaire. On voit également que les incrustations jaunâtres se trouvent précisément aux endroits collagénisés.

3° *Bleu de Prusse*. — Les incrustations donnent très nettement les réactions du fer. Elles sont particulièrement abondantes au centre de l'hémorragie et dans la capsule elle-même.

4° *Bielschowski-Maresch*. — La réticulo-fibrose se développe à partir des artérioles et, de là, gagne la pulpe en suivant les cordons.

On aperçoit un fin réseau réticulé autour des foyers hémorragiques, qui tend à rejoindre soit la partie profonde de la capsule, soit les faces latérales des travées, ainsi que les cordons du voisinage.

5° *Fuchseline*. — Fibres élastiques de la capsule et des travées dissociées.

Diffusion assez notable des fibres élastiques autour des artérioles.

OBSERVATION XIII

(OBSERVATION INÉDITE, DUE A L'OBLIGEANCE
DE M. LE DOCTEUR ARRIVAT.)

Garçon de 16 ans, examiné par le Docteur ARRIVAT, chirurgien de Béziers, le 27 octobre 1934.

Rien de particulier dans les antécédents familiaux et personnels.

En 1930, a présenté sans autre cause qu'un traumatisme douteux un volumineux abcès chaud sous-aponévrotique de la face externe de la cuisse, qui a été incisé et qui n'avait aucune relation avec l'os.

Pas d'examen bactériologique du pus.

En 1932, le médecin inspecteur des écoles découvre une splénomégalie.

Le docteur ARRIVAT, consulté, constate la présence d'une très grosse rate, sans autre symptôme. Il demande à revoir le malade pour examen et décision, mais le perd de vue jusqu'en octobre 1934.

27 octobre 1934. L'enfant n'éprouve rien autre que de courtes périodes de diarrhée profuse avec légère fièvre. Jamais d'hémorragie, jamais d'ictère.

Enfant pâle, malingre.

Foie normal ; pas d'ascite cliniquement décelable ; circulation collatérale à peine marquée.

Enorme rate, dure, surtout abdominale, atteignant l'ombilic en dedans, la crête iliaque en bas.

Spléno-contraction négative :

Sang :

	en 1932	en 1934
G. R.	4.400.000	3.600.000
G. B.	7.000	2.600
Hémoglob. .	100 %	
Valeur glob.	1,15	
Poly. neutro.	61 %	56 %
éosino.	2,5 %	3 %
baso	0	0
Grands et moyens :		
mono.	19,5 %	13 %
Lympho. .	17 %	28 %

Pas de parasites dans les selles.

R. de Hecht : négative.

R. de Dujarric : négative.

R. de Kahn : faiblement positive.

Le petit malade n'est jamais complètement apyrétique. Sa température oscille entre 38°2 et 37°6.

La veille de l'intervention : 37°3 - 37°2.

Le 5 novembre 1934 : SPLÉNECTOMIE (M. le Docteur ARRIVAT).

A noter : petite quantité d'ascite. Rate dure et ardoisée sans adhérences. Pédicule très large à gros vaisseaux avec de nombreux ganglions brunâtres.

Foie : petit, dur d'aspect.

Splénectomie facile. Poids : 2.400 grammes.

L'intervention, précédée d'une petite transfusion, a été très bien supportée.

Suites opératoires :

Après 48 heures d'hyperthermie à 40°, la température baisse le 3^e jour à 37°5 et s'y maintient jusqu'au 8^e jour.

Dès lors commencent les complications.

Du 8^e au 15^e jour : état infectieux, selles noires et fétides non hémâtiques, avec douleur très vive le long du cadre colique.

Amélioration pendant une semaine, le petit malade paraît guéri.

Après la 3^e semaine, la fièvre remonte avec douleur à la base du cou à droite, et œdème du cou, de la face et du creux sus-claviculaire (phlébite probable du tronc brachio-céphalique), puis apparition d'un épanchement de la plèvre droite. (Rivalta négatif, cellules épithéliales, quelques leucocytes, pas de pus, pas de germes, cultures négatives ; plusieurs hémocultures négatives).

L'ascite augmente peu à peu, la circulation collatérale devient de plus en plus apparente. Épanchement d'abondance oscillante dans la plèvre droite. Jamais d'apyrexie complète.

Décès en avril 1935.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

a) *Bleur de méthylène-Eosine.* — Les follicules lymphoïdes sont diminués de volume, très distants les uns des autres du fait du développement excessif de la pulpe dite rouge. Les artères pré et périfolliculaires présentent des lésions nettes de pan-artérite : noyaux endothéliaux saillants, lumière vasculaire très diminuée, média et adventice épaissie. Les grosses artères sont peu lésées.

On note des foyers hémorragiques périfolliculaires à leur périphérie. Grains nombreux de pigment, grosses cellules mononucléées à protoplasme basophile. Réaction conjonctive plus ou moins prononcée.

Certains de ces foyers sont le siège de riches incrustations sidéro-calcaires du type habituel. Dans ces foyers, la réaction conjonctive est au maximum.

Pulpe rouge : prolifération fibroblastique des cordons et des cellules endothéliales des sinus.

Ces derniers apparaissent distendus par le sang en certains endroits.

b) *Fuchséline.* — Les fibres élastiques des travées et de la capsule sont dissociées par le tissu conjonctif et très irrégulièrement disposées.

On note de nombreuses fibres élastiques autour des foyers hémorragiques périfolliculaires.

c) *Bleu de Prusse*. — Montre la présence du pigment ferrique en grande quantité dans les foyers précédents.

d) *Azan et Bielschowsky*. — Images habituelles de réticulo-fibrose extensive à partir des artérioles, vers la région sous-capsulaire qui est épaissie, vers les travées aux bords irréguliers et enfin dans tous les cordons.

Les fibres de ceux-ci paraissent par endroit comprimées par les sinus qui, bien qu'atrésiés, paraissent distendus au maximum.

Les foyers hémorragiques sont organisés par un tissu réticulé plus ou moins dense.

En somme, image de splénomégalie à polarisation artérielle mais remaniée par la distension veineuse due à une cirrhose du foie concomitante.

OBSERVATION XIV

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.)

Mil., femme de 34 ans, finisseuse dans la confection ; de nationalité roumaine.

En novembre 1933 : pertes b'anches, fatigue.

Actuellement : lassitude, douleurs vagues dans le flanc gauche ou la région lombaire gauche.

Sensation de corps qui bat dans le côté gauche.

Teint moins clair. Amaigrissement de 6 à 8 kilogs.

Ecchymoses faciles. Saignements provoqués abondants.

ANTÉCÉDENTS. — Variole (petite enfance). Il y a 6 ans, ictère léger. Grosse rate constatée alors. Sœurs et frères bien portants. Une sœur morte de méningite à 15 ans. Père mort à 64 ans. Mère morte toute jeune.

La malade n'est pas mariée, n'a pas d'enfants.

EXAMEN. — Aspect sensiblement normal.

Cœur et poumons normaux ; T. A. : 14-8 (Pach.).

Foie : volume normal.

Rate : perceptible sur 7 à 8 cm. de haut et de large.

On sent son bord antérieur sous le rebord costal gauche. Elle est mobile et atteint l'ombilic dans le décubitus latéral droit.

Appareil génital : réglée à 14 ans. Depuis un an, règles peu abondantes, durant 2 jours seulement. Pertes blanches depuis longtemps et parfois douleurs à type de brûlures dans le bas-ventre.

T. V. : col petit, fermé. Corps de volume normal. Culs-de-sacs libres.

30 mai : sang : temps de saign., 4' ; temps de C., 6'.

Globules rouges : 4.070.000.

Globules blancs : 5.000.

Hem. : 80 %.

Poly : 57 ; eos. : 3 ; G. M. : 15 ; M. M. 20 ; lympho : 5 ;
plaq. 248.000.

5 juin 1934 : SPLENECTOMIE (M. le Professeur R. GRÉGOIRE) :

Inc. en L. Exteriorisation facile. Section et ligature de l'epipl. gastro-splénique. Pincement du pédicule splénique par 2 gros clamps courbes.

Splenotomie : fig. à la soie. Hémostase de la loge splénique. Fermeture sans drainage. Soies et crins cutanés.

Rate : 410 grammes.

Sang : 30 grammes.

Suites opératoires normales.

12 juin :

Globu'es rouges	4.000.000
Globules blancs	8.600
Hemoglob.	80 %
Sang ..	320.000
Poly.	60,5
Eosine ..	3
G. m.	17
M. m.	13
Lympho ..	6,5

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

a) Bleu de méthylène - Eosine :

Follicules lymphoïdes petits, mais paraissent normaux. Pas de centres clairs visibles. Très distants les uns des autres. Artères pré et péri-lymphatiques : intima un peu épaissie, tunique moyenne également. Solécose hyaline nette en certains points. Sur les grosses artères, on note un épaississement modéré de toutes les couches de la paroi.

Puîpe dite rouge : la réaction fibroblastique des cordons est d'importance moyenne ; l'attention est attirée par la présence de foyers de sclérose parcellaire au voisinage des artérioles de préférence. Ces foyers ont nettement subi une transformation collagène.

Sinus : les cellules endothéliales font saillie dans leur cavité. On note la présence de nombreuses cellules éosinophiles, mono ou binucléées.

La capsule et les travées sont peu épaissies.

b) Fuchsiéline. — Les fibres élastiques des travées et de la capsule sont nettement disséminées par le tissu conjonctif de néoformation. Sur les artères pulpaïres, on voit nettement les fibres élastiques infiltrées vers les cordons, ou vers la région sous-capulaire et les bords latéraux des travées.

c) Bleu de Prusse. — Pas de pigment ferrique.

d) Azan. — Montre très nettement la collagénéisation des plages péri-artérielles.

e) Weissenberg-Marsch. — Montre de très grosses fibres dans les cordons, fibres de longueur. Elles ont l'aspect, par leur nom-

bre et leur densité, d'un véritable chevelu allongé dans le sens des cordons. Leur épaisseur est légèrement plus marquée autour des artérioles.

La lame sous-endothéliale des sinus et les fibres annelées sont difficiles à distinguer.

Dans ce cas, étant donnée l'épaisseur des fibres cordinales et leur multitude, il semble bien que l'on puisse parler de néoformation de fibres.

Ce cas est intéressant en ce qu'il montre des lésions artérielles relativement discrètes, contrastant avec l'intensité de la fibrose pulpaire.

OBSERVATION XV

(OBSERVATION INÉDITE, RECUEILLIE DANS LE SERVICE
DE M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER.)

Bert..., Martiniquais, âgé de 22 ans.

Envoyé par un médecin pour troubles généraux et splénomégalie.

ANTÉCÉDENTS. — On retrouve la notion de *crises paludéennes anciennes*, à plusieurs reprises, par accès tierces caractéristiques cédant à la quinine.

En France depuis 9 ans, le malade a gardé ce paludisme pendant une année ; depuis 8 ans, il n'a pas eu de nouvelle crise.

On ne retrouve pas dans son passé d'autres faits notables.

Il n'a jamais présenté de diarrhée ni d'hémorragies digestives.

Depuis quelques mois, il se sent très fatigué, il est vite essoufflé, a peu d'appétit.

EXAMEN. — Malgré la couleur foncée du teint, l'état d'anémie légère se devine et on le vérifie facilement par l'aspect des muqueuses.

Le malade est nettement amaigri.

L'abdomen est souple ; on perçoit facilement dans l'hypocondre gauche la splénomégalie qui déborde de plusieurs centimètres le rebord costal, mais n'atteint pas l'ombilic.

Sa consistance est dure, indolore.

On peut mobiliser légèrement l'organe dans le sens transversal.

Sang : la recherche des hématozoaires, sur frottis minces et sur goutte épaisse, est pratiquée à plusieurs reprises et demeure négative.

La formule sanguine, le 17 avril 1934, donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.166.000.

Globules blancs : 3.100.

Réticulocytes : 0,8 %.

Poly. neutr. : 70 ; éos. : 3 ; baso : 1 ; grand mono. : 3 ; moyen mono : 14 ; lympho, 9.

SPLENECTOMIE le 20 avril 1934 (M. le Docteur DESPLAS) :

La rate est enlevée facilement, sans incidents notables.

Elle pèse 700 grammes, contient du sang.

Elle est assez dure, à la coupe.

De nombreux essais de cultures, par ensemencements sur divers milieux : bouillon, gélose ordinaire, gélose Veillon, gélose Sabouraud, restent négatifs.

Sur les frottis, on reconnaît des cellules allongées et des grands mononucléaires.

Pas d'hématozoaires.

Les hématocultures sont également cherchées en vain sur le sang du malade, au moment des poussées fébriles post-opératoires.

Le 21 avril 1934, la formule sanguine donne :

Globules rouges : 2.470.000.

Globules blancs : 5.000.

Reticulocytes : 1 %.

Poly. neutr. : 71 ; éosino. : 2 ; grands mono. : 9 ; moyens mono. : 6 ; lympho. : 6 ; métamyélo. : 5 ; myélo. neutr. : 1.

Le 27 avril 1934 :

Globules rouges : 9.740.000.

Globules blancs : 3.100.

Poly. neutr. : 84 ; éos. : 2 ; baso. : 1 ; grand mono. : 3 moyen mono. : 2 ; lympho. : 2 ; métamyélo. : 1 ; myélo. neutr. : 5.

Le 14 mai 1934 :

Globules blancs : 4.700.000.

Globules blancs : 12.500.

Nous avons revu le malade à plusieurs reprises, il resta fatigué plusieurs mois, puis son état devint nettement meilleur qu'avant l'opération.

Grand nageur, il déclare ne plus présenter la dyspnée qui l'arrêtait auparavant.

Son appétit est revenu également, et il a repris du poids.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

a) *Bleu de toluidine-orange* :

Follicules lymphoïdes : nettement diminués, distants les uns des autres.

Centres clairs visibles ; on y remarque quelques grands macrophages renfermant de fines granulations de pigment brun clair.

Artérioles centro-folliculaires apparentes.

Artères pré et péri-folliculaires : lésions assez discrètes (épaississement, plages de sclérose hyaline sur l'intima et la média).

Petits placards de sclérose dysmorphique, péri-folliculaires.

Cordons : transformation fibroblastique habituelle. Présence de grands mononucléaires, avec figures de lyse. Eosinophiles mono et binucléés.

Sinus : atresies, renferment du sang par endroits et les mêmes éléments que les cordons.

Cellules endothéliales épaissies, à noyaux saillants.

Capsule et travées : peu épaissies.

Néanmoins, la région sous-capsulaire est nettement densifiée, les bords des travées sont irréguliers.

b) *Bleu de Prusse*. — Pas de pigment ferrique.

c) *Fuchséline*. — Aspect habituel.

d) *Azan et Foot*. — Images nettes de réticulo-fibrose des cordons, à prédominance péri-artérielle.

En résumé, cette rate présente des lésions de sclérose pulpaire jeune, avec indemnité relative des artères et du tissu de soutien.

TROISIÈME PARTIE

LES MODIFICATIONS LÉSIONNELLES DE LA RATE AU COURS DES CIRRHOSES

LA RATE DES CIRRHOSSES

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE

Les variations de la rate au cours des cirrhoses ont attiré l'attention de nombreux chercheurs. Les auteurs de langue allemande ont publié les premiers travaux anatomiques sur ce sujet.

En 1893, Senator soutient que le développement de la splénomégalie peut s'expliquer par les mêmes causes qui provoquent la sclérose hépatique.

Ostreich défend également cette théorie, il montre que l'hyperplasie fibreuse du tissu splénique est un phénomène précoce dans l'évolution d'une cirrhose.

Siéveking, par contre, ne constate pas cette prolifération conjonctive ; à ses yeux, la splénomégalie reste mystérieuse.

Weber, en 1897, remarquant l'importance des splénomégalies au cours des cirrhoses avec ictère, suppose que des produits toxiques d'origine biliaire sont susceptibles d'expliquer l'hypertrophie splénique.

Bleichröder, en 1904, assimile la rate des cirrhoses à la rate des maladies sanguines.

Hartwich, reprenant une hypothèse de Grawitz, estime que les modifications spléniques sont d'apparition secondaire et que, si la rate s'hypertrophie, c'est pour compenser le foie déficient.

En France, Gilbert et Surmont, en 1897, au Congrès de Moscou, donnent à l'hypertension portale une part majeure dans le développement de l'hypertrophie splénique.

Gilbert montre le rôle compensateur de la rate au cours des cirrhoses : la splénomégalie retarde l'apparition de l'ascite, c'est au cours des cirrhoses anascitiques que se voient les splénomégalies les plus considérables.

En 1910, avec P. Lereboullet et avec M. Villaret, au XI^e Congrès français de Médecine, il insiste sur les rapports de la rate et du foie en pathologie et précise quelques points de la circulation splénique.

Gauckler intitule sa thèse de 1905 : « La rate dans les cirrhoses et les cirrhoses de la rate ». Il veut démontrer que la sclérose splénique est l'aboutissant de sollicitations érythrolytiques répétées.

D'après Gauckler, aux réactions macrophagiques succède une multiplication des noyaux clairs de la pulpe splénique, elle-même suivie de sclérose hypertrophique pulpaire. Ces réactions peuvent être considérées comme trois termes connexes et successifs.

Le volume de la rate, dans les cirrhoses, sera conditionné par un rapport entre l'intensité du processus hypertrophiant qu'est la sclérose pulpaire et le degré du processus atrophiant que constitue la sclérose atrophique.

Nous verrons que, si l'idée de Gauckler reste vraie, à savoir que la sclérose hypertrophique explique en grande partie le volume des splénomégalies, le mécanisme pathogénique qu'il invoque est certainement inexact.

Nous rappellerons encore les travaux de Ribadeau-Dumas qui, dans sa thèse de 1904, a surtout envisagé le rôle toxique, hémolytique, des sels biliaires. Cet auteur a mis en valeur l'importance de la réaction myéloïde splénique au cours des affections ictériques.

F. Bezançon s'est consacré surtout à l'étude de la rate infectieuse.

En 1907, dans le traité de Cornil et Ranvier, il relate un cas de cirrhose biveineuse où la rate est décrite avec les caractères que nous avons nous-même souvent retrouvés ; il décrit la périsplénite, la périartérite et enfin l'aspect très spécial des cordons de Billroth, très pauvres en cellules et paraissant réduits à l'état de cordons fibreux.

Letulle insistait sur la fréquence de l'étiologie syphilitique dans les faits de splénomégalies volumineuses.

Nous revenons à des travaux étrangers avec l'étude de Matsui en 1914 qui décèle, à l'aide de méthodes d'imprégnation argentique, l'hypertrophie et la prolifération des fibres grillagées dans les rates de cirrhose. Il retrouve les mêmes caractères sur les rates de maladies de Banti, qu'il ne différencie pas des rates de cirrhoses à ce point de vue.

Nishikawa, en 1919, met davantage en lumière les signes différentiels des lésions : il note, dans la rate cirrhotique, un épaississement des cordons moindre que dans le Banti, une moindre prolifération des fibres grillagées et élastiques au voisinage des artérioles, l'existence de pigment ferrique, toujours absent dans les rates de Banti.

En 1920, Eppinger publie son étude des affections hépato-liénales. Il fait un excellent exposé, sur lequel nous reviendrons, des lésions de la rate au cours des cirrhoses splénomégaliques.

Mais sous ce nom, Eppinger a le tort d'englober les rates de

Banti et de ne pas établir de distinction nette entre la grosse rate du syndrome de Hanot et celle des cirrhoses anictériques.

Au cours des cirrhoses ictériques, la rate ne lui paraît pas assimilable à une rate hémolytique proprement dite, mais il estime que l'ictère n'est pas seulement d'origine hépatique directe. Il existe une hyperpigmentogénie splénique qui, par son retentissement sur le parenchyme hépatique, interviendra dans la genèse de l'ictère.

Dans une certaine mesure, ce mécanisme pourrait expliquer, d'après Eppinger, les heureux effets de la splénectomie dans les cirrhoses splénomégaliqes avec ictère.

Dürr, en 1924, reprend l'étude comparative des rates de Banti et des rates de cirrhose. Il croit que la fibro-adénie, caractéristique de la maladie de Banti, peut se rencontrer aussi dans la rate cirrhotique.

Il insiste sur l'importance de la fibrose périartérielle dans la rate des cirrhoses, fibrose qu'il attribue à une surtension mécanique. Sa conception a été confirmée par Lubarsch et, récemment encore, par Jores.

Lubarsch, dans son traité d'anatomie pathologique, rappelle la description d'Eppinger des cirrhoses splénomégaliqes et résume ses propres recherches sur la rate des cirrhoses atrophiques : la fibro-adénie lui paraît très variable, insuffisante pour expliquer la splénomégalie ; il insiste sur la stase sanguine veineuse, la fibrose périartérielle, les dépôts de lipoides et de pigments ferriques, la présence d'amas cellulaires variés (plasmocytes, cellules éosinophiles, mastzellen, etc.).

La splénomégalie lui paraît explicable par la combinaison de ces différents facteurs : la stase, la fibrose, le contenu cellulaire.

Roess'e, dans le même traité, considère la sclérose splénique comme un état cicatriciel, résultant de lésions inflammatoires, en un mot d'une « splénite ».

Il étaye ce raisonnement sur la présence de cellules inflammatoires nombreuses, sur les signes d'érythrolyse et de leucocytolyse.

Dans son rapport sur la classification des cirrhoses hépatiques à la Réunion plénière anatomique de 1929, il montre tout l'intérêt de la splénomégalie pour le classement et la compréhension des cirrhoses. Il croit que certaines cirrhoses, dites « desmolytiques », sont caractérisées par l'atteinte diffuse du mésenchyme, celui du foie et celui aussi d'autres organes, de la rate en particulier.

Nous citerons encore l'opinion de Naegeli qui, dans son rapport de 1928, à Wiesbaden, sur les splénomégaliqes chroniques, considère que le jeune âge d'une part, la syphilis d'autre part, ont une influence nettement positive sur le volume de la splénomégalie.

A W. Hueck enfin revient le mérite d'avoir apporté une claire description des états anatomiques normaux et pathologiques des splénomégaliqes, d'avoir précisé la distinction entre les rates d'hyperhémie artérielle et celles d'hyperhémie veineuse, entre les rates de stase générale et celles de stase portale. Toutes les splénomégaliqes importantes, d'après Hueck, relèvent d'un processus d'hy-

pertrophie tissulaire, d'hyperplasie, dont il décrit les différentes modalités.

Son collaborateur Yager a fait d'intéressantes recherches sur le déterminisme expérimental des cirrhoses ; nous y reviendrons dans un autre chapitre .

Parmi les publications françaises récentes, nous citerons celles de H. Dufour et Bourgeois. Ces auteurs considèrent que les splénomégalias importantes, au cours des cirrhoses, sont le résultat d'une toxi-infection aiguë ou chronique banale ou spécifique (paludisme, tuberculose et surtout syphilis).

Dernièrement, P. Abrami, reprenant une conception déjà soutenue par Klippel et Lefas, et plus récemment par P. Chevallier, considère la cirrhose comme une véritable maladie de tout un système viscéral où le foie, le pancréas, la rate et le tissu réticulo-endothélial, les surrénales, sont atteints par le même processus, simultanément ou successivement, sans qu'il soit habituellement possible de préciser l'ordre chronologique dans lequel ces organes sont frappés.

Si l'on jette une vue d'ensemble sur tous les travaux que nous venons de citer, on ne peut manquer de s'étonner de leur hétérogénéité. Il faut en trouver l'explication dans la diversité des cirrhoses et l'intensité variable de la spléno-sclérose dans chacun de ces types nosologiques.

Les caractères lésionnels de la rate ne varient pas seulement suivant les types de cirrhoses, cirrhoses atrophiques de Laënnec, cirrhoses hyertrophiques de Hanot et Gilbert et enfin cirrhoses ictérigènes de Hanot, mais aussi suivant l'évolution et la durée d'un même type de cirrhose.

Ces variantes rendent difficile une conception générale au sujet du déterminisme de la splénomégalie au cours des cirrhoses.

A priori, il faut s'attendre à trouver trois modes d'association de la spléno-sclérose et de la cirrhose :

a) Ou bien la spléno-sclérose précède la cirrhose et semble en déterminer l'évolution, c'est la splénomégalie de Banti, dont nous avons caractérisé l'aspect lésionnel dans un chapitre précédent.

b) Ou bien la spléno-sclérose paraît évoluer d'une manière plus parallèle à la cirrhose, c'est-à-dire paraît plus coexister que précéder, c'est la splénomégalie de la cirrhose hypertrophique de Hanot et Gilbert et du syndrome de Hanot.

c) Ou encore la spléno-sclérose ne fait qu'accompagner l'évolution de la cirrhose, c'est la splénomégalie de la cirrhose de Laënnec.

Dans les deux premiers cas, la spléno-sclérose est plus autonome ; dans le troisième, elle semble plutôt consécutive.

CHAPITRE II

PARTIE DESCRIPTIVE

A. — LA RATE DANS LA CIRRHOSE DE LAENNEC

1° DESCRIPTION CLINIQUE

Nous étudierons sous ce nom la rate des hépatites chroniques atrophiques, caractérisées cliniquement par :

- un foie atrophique ;
- un syndrome d'hypertension portale ;
- une insuffisance hépatique progressive.

Nous remarquerons, néanmoins, que cette classification est schématique et qu'il est malaisé d'opposer dans tous les cas les cirrhoses à petit foie et les cirrhoses à gros foie : entre les cirrhoses atrophiques et les cirrhoses hypertrophiques du type Hanot et Gilbert, de nombreux intermédiaires existent, souvent difficiles à classer.

Dans onze observations, parmi les faits que nous avons étudiés, le doute n'était pas permis :

Cliniquement, il s'agissait de cirrhoses à foie atrophique, avec symptômes accentués d'hypertension portale et d'insuffisance hépatique vérifiée par l'exploration fonctionnelle ; et, à l'autopsie, le poids du foie variait entre 900 et 1.500 gr.

Étiologiquement, le principal facteur retrouvé dans nos observations est *l'éthylisme*, avoué facilement par le malade ou traduit par les classiques symptômes d'intoxication.

L'âge des malades est assez variable : la plupart sont plutôt âgés (au-dessus de 50 ans dans quelques cas ; deux sujets, plus jeunes, avaient respectivement 36 et 38 ans).

Il ne paraît pas y avoir de prédominance selon le sexe.

La date du début de la cirrhose, dans ces observations, est

difficile à préciser : souvent les troubles manifestés (ictère, œdème des membres inférieurs, ascite) qui ont provoqué l'entrée du malade à l'hôpital semblent d'apparition récente, mais un interrogatoire attentif permet de retrouver, au cours des années qui précèdent, des troubles variés.

Noël Fiessinger a insisté sur la fréquence de ces cirrhoses latentes que viendra extérioriser une poussée d'hépatite parenchymateuse.

Il paraît à peu près impossible de fixer exactement l'âge d'une cirrhose.

a) *Pendant la période pré-ascitique*, marquée par toute une série de troubles qu'Hanot réunissait sous le nom d'*hépatisme* (troubles digestifs, signes de méiopragie capillaire, troubles urinaires bien décrits par Gilbert et M. Villaret), la rate comme le foie est généralement hypertrophiée.

On la percute facilement et souvent on l'accroche sous le rebord costal. Elle peut être douloureuse, spontanément et à la palpation ou à la percussion. C'est une *rate surtout congestive*.

Si l'intoxication alcoolique persiste, la sclérose hépatique se constitue peu à peu à la suite de « *poussées d'hépatite parenchymateuse* » (Noël Fiessinger, G. Albot et F. Thiébaud), dont la traduction clinique pourra être :

— soit un ictère bénin, à type d'ictère catarrhal, véritable ictère d'alarme ;

— soit une poussée d'ascite ;

— soit un *épisode ictéro-ascitique* (N. Fiessinger et P. Brodin), ou *hémorragico-ascitique* (N. Fiessinger et R. Messimy), l'un et l'autre de pronostic très fâcheux.

b) Nous ne décrivons pas l'aspect classique des malades à la *période ascitique*.

La splénomégalie elle-même occupe une « *place de second plan* » dans le tableau clinique.

La rate est généralement indolore, comme le foie.

(Dans un de nos cas, néanmoins, la percussion réveillait une douleur assez vive. L'examen histologique ne montra pas de péri-splénite notable mais une réaction inflammatoire subaiguë assez marquée qui donne peut-être la raison de cette sensibilité splénique.)

L'exploration de la rate est très gênée par l'ascite. On arrive seulement à délimiter un territoire plus ou moins étendu de matité dans la région latéro-thoracique gauche, assez restreint le plus souvent.

Après ponction, la percussion devient plus facile et même il n'est pas rare d'accrocher le pôle inférieur de l'organe, dans les fortes inspirations.

Sa consistance paraît plutôt ferme, en général.

Il est exceptionnel de retrouver, à l'auscultation, le classique souffle splénique de Bouchard (doux, systolique).

La splénomégalie, à la période ascitique d'une cirrhose de Laënnec, ne présente donc qu'une symptomatologie très restreinte. On ne peut même pas toujours parler de splénomégalie, la rate peut n'être pas percutable, et même, dans des cas exceptionnels, on la trouvera d'un poids inférieur à la normale, à l'autopsie.

2° DESCRIPTION ANATOMIQUE

a) ASPECT MACROSCOPIQUE. — Les *foies* de tous nos malades présentaient le classique aspect clouté avec des îlots hépatiques généralement petits et réguliers, un tissu scléreux abondant et serré.

Histologiquement, il s'agit de *cirrhoses annulaires* typiques, avec des anneaux scléreux très serrés, enserrant des îlots hépatiques généralement petits. Le parenchyme restant présente toujours des lésions de cytolyse ou de dégénérescence graisseuse notables. Les figures d'hyperplasie cellulaire sont peu nombreuses, les cellules de Kupffer paraissent rarement hypertrophiées. Dans les travées, l'infiltration lympho-conjonctive varie d'intensité, les images de néo-canalicules sont plus ou moins abondantes.

On note rarement des capillaires sanguins bien développés.

Si l'on colore par la méthode d'imprégnation argentique les fibres réticulées, on est surpris de leur épaisseur et de leur abondance. Elles sillonnent les îlots parenchymateux en séparant les groupes cellulaires les uns des autres, et se raccordent très nettement aux travées fibreuses dont elles paraissent l'émanation.

Ces aspects correspondent à ce que Noël Fiessinger et Guy Albot ont dénommé *cirrhose diffusée* terminale. Ils diffèrent

entièrement des images de réticulo-fibrose diffuse d'emblée pérित्रabéculaire et pérικellulaire, dont nous aurons ultérieurement l'occasion de faire l'étude.

A l'autopsie, la rate apparaît de volume modéré, de teinte violacée ; e'le présente souvent des placards de pérисplénite et parfois un aspect glacé (« Zuckerguss » des auteurs allemands), qui coïncide généralement avec un foie glacé et apparaît lorsque l'ascite a persisté durant une longue période.

La consistance est plus ou moins ferme, jamais dure. A la coupe, le tissu splénique apparaît d'un rouge foncé, il est souvent mou et diffiuent, évoquant davantage un état de congestion qu'un état de sclérose.

On distingue souvent les travées fibreuses, surtout autour des principales veines. Par contre, les follicules lymphoïdes sont généralement méconnaissables.

Tandis que le poids du foie varie dans nos faits de 900 à 1.500 grammes, le poids de la rate oscille entre 85 et 270 grammes.

FOIE	RATE
900 gr.	150 gr.
1.090 »	85 »
1.150 »	160 »
1.220 »	260 »
1.270 »	150 »
1.300 »	250 »
1.350 »	220 »
1.375 »	270 »
1.500 »	250 »

Ainsi, d'une manière générale, un foie atrophique coïncide avec une rate peu volumineuse ou de moyennes dimensions.

Encore faut-il se rappeler qu'il s'agit de résultats d'autopsie et qu'é l'état fonctionnel de la rate peut varier selon les conditions de la mort.

Doit-on parler dans tous ces cas de splénomégaties ? Le poids d'une rate normale est très diversement apprécié selon les auteurs ; on peut le fixer, d'après la moyenne des chiffres, à 120 grammes ; mais, dans l'état de réplétion sanguine, l'organe peut tripler de poids et, par conséquent, dépasser 300 grammes.

Néanmoins, si nous comparons nos rates de cirrhose à des rates d'apparence à peu près normale, prélevées à l'autopsie d'autres malades, nous trouvons des chiffres plus élevés dans l'ensemble.

Une rate, pesant plus de 150 grammes à l'autopsie nous paraît déjà anormale, étant donné qu'une rate normale se contracte au moment de la mort, dans la majorité des cas.

Si l'on veut, en définitive, caractériser l'état macroscopique des rates au cours de la cirrhose de Laënnec, le meilleur terme nous paraît celui de « *rates de stase chronique* ».

La rate cardiaque offre des ressemblances avec l'aspect précédemment décrit, mais son aspect, dans les cas récents, est très spécial : on a l'impression que le tissu de charpente est tendu au maximum pour limiter le remplissage de l'organe.

A la coupe, c'est la classique rate betterave dont la couleur devient plus claire après exposition à l'air, par oxydation du sang veineux (F. Bezançon).

b) ASPECT HISTOLOGIQUE. — Pour mieux comprendre l'histologie de la rate de la cirrhose de Laënnec, nous devons rappeler rapidement les caractères microscopiques de la *rate cardiaque* :

Le tissu splénique est gorgé de sang, aussi bien dans les cordons que dans les sinus. Ce fait est facile à comprendre si l'on se souvient des expériences de ligature veineuse que nous rappelions au début de ce travail : d'abord dans les sinus, le sang passe rapidement dans les cordons par les interstices compris entre les cellules endothéliales et les fibres réticulées.

Les follicules lymphoïdes, très diminués de volume, semblent comprimés par l'énorme congestion de la pulpe rouge. Leurs cellules ne paraissent pas altérées, mais les centres clairs ne sont pas visibles. On distingue difficilement les artérioles centro-folliculaires.

On voit, par contre, très nettement les artérioles pré et péri-folliculaires, dont toutes les couches, mais surtout l'*adventice*, sont épaissies.

Les artérioles pulpaire subissent les mêmes transformations.

La capsule et les travées sont légèrement épaissies.

Nous avons pu, dans trois cas de stase d'origine cardiaque, étudier complètement la rate : dans tous ces cas, une coloration du tissu élastique nous a montré l'épaississement des fibres élastiques du tissu de charpente : une imprégnation argentique révélait l'hypertrophie modérée des fibres conjonctives de ce même tissu.

Schridde (cité par Lubarsch), Nishikawa ont bien vu ces faits. Comme eux, nous pensons que ces modifications sont beaucoup moins notables que dans les rates de cirrhose.

Les cordons pulpaire gardent leur perméabilité ; certes, dans des stases centrales très anciennes, les fibres réticulées

pulpaire s'hypertrophie, mais beaucoup moins que dans les rates de stase périphérique, rates de cirrhose.

Dans les rates de cirrhose, en effet, l'hypertrophie de la capsule, des travées, du tissu de soutien des artères, vont atteindre un degré plus élevé encore.

Dans nos onze cas de cirrhose atrophique, la rate présentait des caractères très voisins dont nous ferons d'abord une description d'ensemble :

1° La capsule et les travées sont toujours épaissies ; l'hypertrophie porte à la fois sur les fibres collagènes et sur les fibres élastiques.

Les travées paraissent particulièrement volumineuses autour des gros vaisseaux : des colorations électives montrent, en ce point, une richesse énorme en fibres conjonctives et en fibres élastiques, disposées d'une manière générale autour des vaisseaux, et dont l'entrecroisement, la superposition réalisent des images assez curieuses que nous avons décrites sous le nom de « *nœuds de renforcement* ».

Il faut noter un fait essentiel : la zone capsulaire n'est pas sclérosée, les bords des travées restent parfaitement réguliers (fig. 20).

Ces caractères permettent à eux seuls de distinguer les rates de cirrhoses des splénomégalias inflammatoires d'origine artérielle. Même lorsque les travées ont un trajet flexueux, ce qui est fréquent au cours des cirrhoses, leurs bords n'émettent jamais de prolongements vers la pulpe voisine.

Si la capsule est très épaissie, c'est qu'il y a *périssplénite*. On le vérifiera très facilement par la coloration du tissu élastique : le tissu collagène néo-formé se dispose à la périphérie de la couche élastique capsulaire qui, elle, garde la situation profonde qu'elle occupe normalement.

Rossle croit que l'origine de l'épaississement capsulaire, au cours des cirrhoses, est d'origine interne. Dans tous nos cas, la périssplénite était mise en évidence par le procédé que nous venons d'indiquer.

Les *follicules lymphoïdes* sont encore plus diminués que dans les rates cardiaques ; en outre, ils sont nettement déformés, ils ont perdu leurs contours arrondis habituels.

Les centres clairs, comme les artéριοles centro-folliculaires, sont invisibles.

FIG. 20



RÉGION SOUS-CAPSULAIRE DANS UNE CIRRHOSE DE LAENNEC
Pas d'épaississement sous-capsulaire. Périssplénite légère.
(Epaisseur : 1/200°. — Color. par la méthode de Foot).

Les éléments cellulaires sont de petits mononucléaires apparemment normaux ; à la périphérie, existent presque constamment des cellules de type érythroblastique.

Les artères pré et périfolliculaires ont toutes leurs couches épaissies et surtout l'*adventice*.

On voit un épaississement des fibres *périfolliculaires* qui, nous l'avons vu, sont une émanation de l'*adventice*.

Les artères ont souvent un aspect flexueux et leur lumière est généralement dilatée, pleine de sang.

On constate parfois des dépôts hyalins dans l'intima et la média, mais pas plus, semble-t-il, que dans les artères spléniques de sujets normaux, où ces dépôts se rencontrent très souvent, surtout chez les sujets âgés (Herxheimer, Matsuno, Lubarsch).

Une coloration par la fuchséline montrera enfin l'épaississement très notable de la *limitante élastique interne* qui paraît parfois clivée en plusieurs couches.

Sur les grosses artères des travées, la limitante élastique interne est également épaissie et dessine des festons très irréguliers.

On note encore l'hypertrophie de la média et de l'*adventice*.

Les artérioles pulpairees présentent les mêmes modifications que les artérioles folliculaires (*fig. 20*).

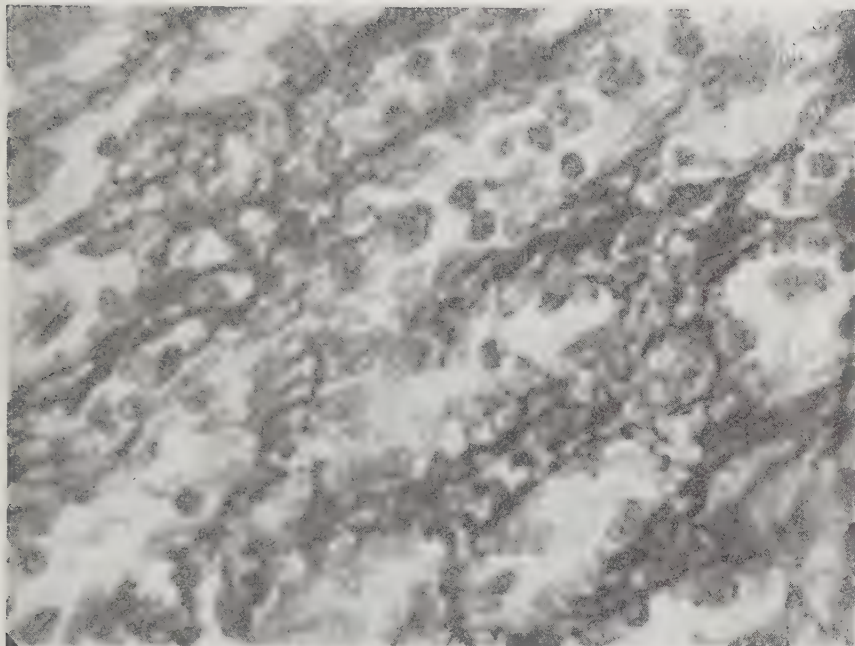
En résumé : On note dans les rates de cirrhoses de Laënnec une HYPERTROPHIE DE TOUT LE SYSTÈME ARTÉRIEL, particulièrement accusée pour le tissu de soutien, lame élastique interne et tissu adventiciel des artères.

Dürr avait déjà signalé cette fibrose périartérielle qu'il attribuait non pas à la diffusion d'un agent lésionnel, comme dans la maladie de Banti, mais à un « *état de surtension mécanique* ».

Jores, comme Dürr, fait jouer un rôle primordial au facteur mécanique. Il note la fibrose périartérielle sur toutes les artères. Nous nous rangeons à son avis.

La pulpe rouge est le siège d'une congestion intense et mérite bien, dans ces cas, son nom. Mais cette congestion est limitée au *système veineux*, les sinus sont dilatés au maximum par le sang, avec des contours irréguliers et parfois un aspect pseudo-kystique qui a retenu l'attention de nombreux chercheurs ; Maurice Villaret, en France, avait insisté sur ce fait.

FIG. 21



Sclérose splénique dans une cirrhose de Laennec ancienne. —
Noter l'épaississement notable de la lame sous-endothéliale des
sinus. On distingue aussi par endroits les fibres annelées.

Color. Bielchowsky. Epais. : 1/150°.

Les cellules endothéliales des sinus sont généralement aplaties ; dans certains cas, pourtant, leurs noyaux font saillie dans la lumière sinusale, et il est vraisemblable d'admettre qu'au début de l'évolution morbide les cellules endothéliales sont tuméfiées.

La distension des sinus est généralisée ; on la note jusque sous la capsule et autour des follicules qui apparaissent parfois comme des îlots environnés de sang.

Les grandes veines des travées sont très dilatées ou, au contraire, leurs parois semblent affaissées, comme si elles avaient perdu leur souplesse.

Leur calibre est toujours augmenté.

Contrastant avec cette distension extrême du système veineux, les cordons apparaissent vides de sang et sclérosés. Ils sont plutôt minces, aplatis par la distension sinusale.

La fibrose intéresse plus spécialement les fibres réticulées, il y a très peu de prolifération cellulaire ; les fibroblastes ou fibrocytes apparaissent clairsemés dans le tissu fibreux.

On ne saurait parler, dans ces cas, de sclérose hypertrophique à noyaux clairs, telle que l'avait décrite Gauckler.

Avec les méthodes d'imprégnation argentique, on constate que l'hypertrophie des fibres intéresse particulièrement les fibres sous-endothéliales des sinus et les fibres annelées, c'est-à-dire les fibres du système veineux.

Leur dessin est d'ailleurs très irrégulier : les fibres sous-endothéliales, particulièrement épaissies sur les grands sinus, ont une disposition flexueuse ; du fait de la distension veineuse, elles peuvent être refoulées l'une contre l'autre, image à ne pas confondre avec une fibre cordonale hypertrophiée (voir fig. 21). Les fibres annelées ont perdu leur disposition perpendiculaire à la direction des sinus ; elles deviennent obliques et forment, avec les anastomoses qui les unissent entre elles, ainsi qu'aux fibres sous-endothéliales et aux fibres réticulées intercellulaires, un réseau très complexe, très déroutant de prime abord.

Les plaques basales apparaissent souvent avec une grande netteté.

Un fait, à notre avis essentiel, distingue ces images de réticulo-fibrose de celles qu'on rencontre dans les splénomégalias inflammatoires d'origine artérielle : c'est que *les fibres cordonales de longueur ne sont pas hypertrophiées.*

FIG. 22



CIRRHOSE DE LAENNEC

Autour d'une artériole à adventice épaissie, pas de diffusion dans les cordons. Fibrose périveineuse. (Color. Bielchowsky. Epaisseur : 1/200°).

Le fait est particulièrement net autour des artérioles : l'adventice de celle-ci est épaissie et forme un réseau concentrique très net ; mais on ne voit pas, à partir de ce réseau, des fibres épaisses pénétrer dans les cordons et les parcourir.

Les fibres adventitielles cessent brusquement et, dans le voisinage de l'artériole, on distingue les fibres périveineuses épaissies (*fig. 22*).

Ainsi, la réticulo-fibrose est manifestement périveineuse dans les rates de cirrhose de Laënnec. La fibrose périartérielle qu'on y rencontre est due à une surtension mécanique secondaire à la distension veineuse ; elle n'est pas extensive.

A l'intérieur des sinus on rencontre des globules rouges très nombreux, des lymphocytes, des plasmocytes (Lubarsch insiste sur leur fréquence), parfois des polynucléaires en petit nombre (neutrophiles ou éosinophiles).

On note de très nombreux *macrophages pigmentaires*, petits, ronds, avec un petit noyau clair plus ou moins régulier, et des grains pigmentaires d'un brun foncé qui ne prennent pas les réactions ferriques.

Ces grains peuvent être aussi libres dans la pulpe, en grande quantité parfois.

La nature exacte de ce pigment reste incertaine : il ne s'agit pas, à notre avis, de pigment biliaire qui serait verdâtre, en grains plus irréguliers.

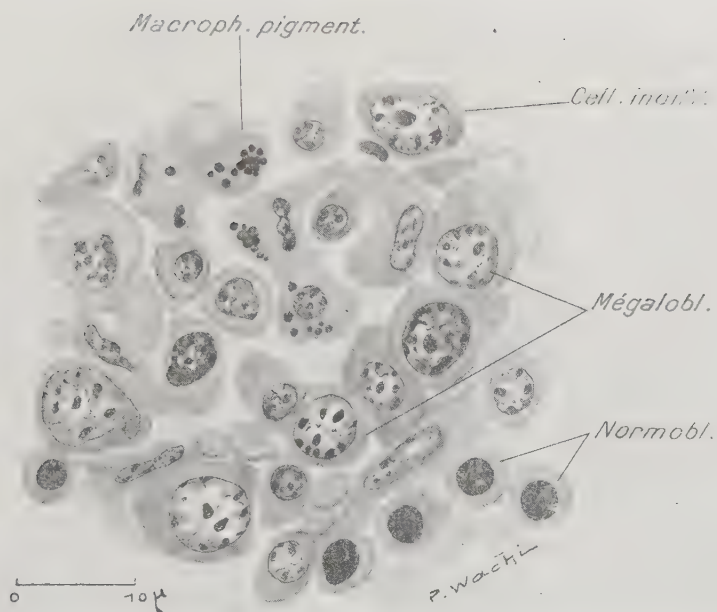
Nous serions plutôt tentés de croire qu'il s'agit d'un pigment dérivé de l'hématine, mais n'ayant pas encore subi la transformation ferrique. Nous pensons qu'il est le produit d'une *hémolyse brutale* ; de fait, on le rencontre très fréquemment sur les rates des malades morts après une infection ou une intoxication brutale, d'origine hépatique ou autre.

Nous verrons, d'autre part, que les rates de cirrhoses prélevées sur le vivant ne contiennent ces grains pigmentaires qu'en bien moindre quantité.

Les macrophages ne sont pas forcément d'origine splénique : ils peuvent provenir des cellules mononucléées du sang et d'organes autres que la rate.

On rencontre très rarement de grands macrophages d'origine syncytiale, tels que les avait décrits Dominici et que Gauckler a signalés dans les rates cirrhotiques.

FIG. 23



RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE AU COURS D'UNE CIRRHOSE

On note, dans ce foyer, de grandes cellules indifférenciées, des mégaloblastes, des normoblastes.

De plus, petits macrophages à pigment brun.

A côté du pigment brun on trouve très souvent un pigment plus clair, doré, libre ou inclus dans des macrophages. C'est de l'*hémosidérine*, comme le montrent les colorations ferriques. Lubarsch insistait sur sa fréquence au cours des cirrhoses du foie. On le rencontre surtout dans la région profonde de la capsule, près des travées, près des artères péri-folliculaires.

Sa présence au voisinage des artères est due sans doute à la plus grande activité des phénomènes d'oxydation à cet endroit.

Comme tout pigment ferrique, il a tendance à se fixer sur les tissus conjonctifs ; parfois il imprègne les fibres réticulées d'une manière diffuse.

Pour le mettre en évidence, on emploiera la *méthode de Turnbull* de préférence à la technique ordinaire.

Nous n'avons pas retrouvé la présence de graisse à l'intérieur des cellules, signalée par Lubarsch. Mais nous n'avons pas fait de recherches systématiques à ce sujet, et nous ne voulons pas tirer de conclusions qui ne reposeraient que sur deux ou trois examens.

On trouve presque constamment une *réaction érythroblastique*, particulièrement nette à la périphérie des follicules. Elle est souvent parcellaire mais peut atteindre un développement marqué. Elle se traduit par la présence de différentes cellules :

a) De grands mononucléaires à noyau clair et volumineux, ovalaire, avec des grains chromatiniens assez nombreux, à protoplasme très basophile, qui paraissent des *cellules du type indifférencié*. On note parfois des figures de division, sous forme de grandes cellules à protoplasme toujours basophile, avec deux noyaux clairs, arrondis, à chaque pôle ;

b) Quelques cellules à noyau excentrique, à protoplasme très basophile, qui rappellent un peu le plasmocyte, mais sont nettement plus volumineuses ; elles paraissent le produit de la division précédemment décrite ;

c) Des *mégalo blastes* à noyau très rond, avec chromatine en gros grains réguliers, protoplasma basophile ou polychromatophile ;

d) Des *normoblastes*, à protoplasme variable (*fig. 23*).

Toutes ces cellules répondent, en somme, à une réaction érythroblastique plus ou moins notable qui correspond, semble-t-il, à un réveil embryonnaire.

On ne saurait parler de réaction myéloïde, il est très rare de trouver des cellules de la série myélocytaire.

Ribadeau-Dumas avait très bien décrit ces faits dans la rate au cours de l'ictère. Mais, avec Dominici, il assimilait les grands mononucléaires à des myélocytes basophiles. Il parlait de réaction myéloïde prédominant sur la série rouge.

J. Rossier qui, sous la direction d'Askanazy, a étudié l'état de la moelle osseuse dans la cirrhose de Laënnec, décrit la même réaction érythropoïétique.

Il croit aussi que les cellules indifférenciées sont destinées à l'érythropoïèse mais parle néanmoins de réaction myéloblastique.

Nous préférons le terme *érythroblastique*.

Très justement, J. Rossier incrimine toute une série de facteurs à l'origine de cette reviviscence de la moelle osseuse : hémorragies ou diathèse hémorragique ; causes inflammatoires diverses, gastrite chronique, infections biliaire et hépatique, influence des organes génitaux et endocriniens dont le rôle, pour l'ovaire du moins, est net (chlorose) ; causes toxiques. Les mêmes causes doivent être évoquées pour expliquer l'état d'érythropoïèse splénique.

Pour notre part, nous avons trouvé cette réaction érythroblastique particulièrement accusée dans les cas d'ictère ou de grande insuffisance hépatique.

La quantité de pigment ferrique va généralement de pair avec la réaction érythroblastique.

Il nous semble très vraisemblable d'attribuer, avec Ribadeau-Dumas, cette réaction au rôle hémolytique des sels biliaires, mais leur rôle n'est peut-être pas exclusif.

Les nucléo-protéides de désintégration hépatique ont aussi un effet hémolytique, comme l'a démontré Noël Fiessinger, et il nous paraît logique d'en tenir compte.

HYPERHÉMIE VEINEUSE ÉNORME, ÉPAISSISSEMENT DES FIBRES PÉRIVEINEUSES, FIBROSE PÉRIARTÉRIELLE RÉACTIONNELLE, RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE, tels sont, à notre avis, les principales caractéristiques de la rate des cirrhoses de Laënnec.

L'épaississement périveineux et périartériel peut s'expliquer par des facteurs de surtension mécanique, la réaction érythroblastique doit être d'étiologie complexe.

Les réactions inflammatoires subaiguës, comme les images de macrophagie pigmentaire, nous paraissent trop banales pour qu'on puisse en faire des signes particuliers à la rate cirrhotique.

Il est difficile d'établir une correspondance rigoureuse entre les faits anatomiques et l'observation clinique. La vie d'un cirrhotique est trop parsemée d'accidents divers pour qu'on soit autorisé à des conclusions absolues. On constate, à l'autopsie, l'aboutissant de phénomènes biologiques multiples et compliqués qu'il serait vain de vouloir scinder dans un schéma.

De même, il ne nous paraît guère possible de faire la part exacte des facteurs pondéraux.

Dans une rate où se trouvent associées l'hyperhémie veineuse, la sclérose, une réaction cellulaire, le poids de l'organe répond à la somme de ces différents facteurs.

Ce qu'il importe de retenir, c'est que LA SPLÉNOMÉGALIE RESTE MODÉRÉE DANS CES FORMES. CLINIQUEMENT, C'EST UN PHÉNOMÈNE DE SECOND PLAN ; ANATOMIQUEMENT, UN ÉTAT SECONDAIRE.

UNE RATE CONGESTIVE DANS LA CIRRHOSE DE LAENNEC. — Nous signalerons rapidement l'aspect de la rate au cours du *syndrome ictéro-ascitique*, tel que l'ont décrit N. Fiessinger et P. Brodin, c'est-à-dire succession rapide au cours d'une cirrhose latente ancienne d'un ictère d'abord, puis d'une ascite avec ou sans anasarque.

Dans deux cas que nous avons étudiés, l'épaississement des fibres périveineuses était très modéré : il s'agissait de rates surtout congestives, dont l'état contrastait avec l'état du foie déjà manifestement cirrhotique.

N. Fiessinger et P. Brodin écrivaient déjà : « Une lésion prouve à notre avis le caractère très récent de cette hypertension portale : le caractère de la splénomégalie.

« Chez certains de ces malades, il ne s'agit pas de rates toujours consistantes et dures comme celles des cirrhoses, mais de rates vraiment congestives, molles, diffuses même, présentant sur les coupes peu de tissu fibreux et une congestion diffuse intense. »

Dans l'un de nos cas, on pouvait voir une image très curieuse de remaniement veineux, avec une véritable néoformation sinusale qui envahissait un follicule de Malpighi.

De tels faits tendent à prouver qu'il n'y a pas seulement un épaississement des fibres périveineuses mais, au cours de l'évolution, une véritable prolifération du système veineux. Ils témoignent encore que, dans la cirrhose de Laënnec, l'épaississement des fibres périveineuses est conditionné en majeure partie par l'ancienneté de l'hypertension portale, c'est-à-dire par la répétition de l'irritation mécanique.

Dans les deux observations précitées, on constatait une réaction érythroblastique intense ; dans l'une, on pouvait même parler de réaction myéloïde, avec promyélocytes, métamyélocytes, polynucléaires.

Là encore, on peut incriminer l'effet hémolytique des sels biliaires, mais aussi l'autolyse hépatique massive.

LA SPLENO-SCLEROSE ATROPHIQUE. — Peut-on, dans certains cas, parler de sclérose atrophique ?

D'après Glauckler, le volume de la rate des cirrhoses serait conditionné par un rapport entre l'intensité du processus hypertrophiant qu'est la sclérose pulpaire et le degré du processus atrophiant que constitue la sclérose atrophique.

Rossle, critiquant cette assertion, déclare n'avoir jamais rencontré de sclérose atrophique pure dans les cirrhoses. Sur 100 cas, il a vu seulement 4 rates pesant moins de 100 gr., et encore chez des vieillards.

Eppinger n'établit pas non plus de différences typiques encore cirrhose du foie atrophique et hypertrophique.

Il nous paraît utile d'ouvrir ici une parenthèse à propos des rates atrophiques en général. Nous croyons, en effet, qu'il y a lieu d'établir dans ce groupe une distinction entre des faits essentiellement différents :

1° La *sclérose atrophique du vieillard* existe incontestablement, c'est une découverte d'autopsie chez des sujets porteurs de lésions multiples par artério-sclérose.

L'observation suivante nous paraît particulièrement instructive à cet égard.

OBSERVATION XVI

(RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR N. FIESSINGER.)

Wor..., homme âgé de 78 ans, entre à l'hôpital Necker le 30 mars 1934, adressé par M. le Docteur Coste.

L'examen fait découvrir un œdème marqué de la paroi abdominale et des membres inférieurs, œdème blanc, mou, indolore, gardant le godet ; une ascite libre ; un léger épanchement pleural à la base droite.

Sur l'abdomen, on ne note pas de circulation veineuse collatérale.

Le foie n'est pas perceptible à la palpation, la rate n'est pas perceptible.

Les bruits du cœur sont normaux, le pouls bat à 60, la T. A. est de 17-12 au Vaquez.

Le système nerveux paraît indemne.

On note dans les urines la présence d'albumine.

L'étude des antécédents ne fait retrouver aucun épisode pathologique ; cet homme, jusque-là très bien portant, s'étonne qu'on ait à le traiter et réclame la nourriture.

Il nie tout éthyisme et n'en porte aucun stigmate.

Différents examens sont pratiqués.

L'exploration fonctionnelle hépatique reste normale.

Ind. biliaire plasmatique : 1,5. Rose bengale : 4,9.

Galactosurie provoquée : normale.

Dans le sang, le chlore globulaire : 1 gr. 77 0/00 ; le chlore plasmatique : 3 gr. 37 0/00. Le rapport Clg/Clp = 0,53. Réserve alcaline : 71.

Sérine 0/00 : 22 gr. 10 ; globuline 0/00 28 gr. 70 A/G = 0,80 ; cholestérine : 1 gr. 50 ; urée : 0,23 ; réaction de Wassermann : négative.

Un régime déchloruré n'amène aucune amélioration, pas plus que les toni-cardiaques.

Le 29 mai, on doit ponctionner le malade. Le liquide d'ascite contient de nombreux lymphocytes, des moyens monon. et des cellules endothéliales. Albumine : 16 gr. par litre. Le liquide pleural a sensiblement la même composition.

L'état général s'aggrave peu à peu et le malade meurt le 12 juin.

L'autopsie fait découvrir :

Une ascite considérable ; un foie petit, présentant l'aspect de foie muscade et de très petits îlots bien limités de sclérose. Son poids : 570 grammes.

La rate est congestive, mais paraît petite ; elle pèse pourtant 160 grammes. Sa capsule est épaisse.

Les reins sont petits, blancs, avec une corticale très diminuée. Ils pèsent 70 grammes chacun.

Le cœur, petit et globuleux, présente des valvules mitrales sclérosées. On note des lésions athéromateuses de l'aorte et de ses grosses branches.

ETUDE HISTOLOGIQUE. — Sur le foie existent des lésions de congestion passive et de petits foyers scléreux circonscrits, péri-vasculaires.

Les reins sont le siège d'une néphrite chronique interstitielle, surtout dans la zone médullaire.

Sur la rate, on note un épaississement très considérable de la capsule et des travées, qui gardent pourtant des bords réguliers ; contrastant avec cette sclérose prononcée du tissu de soutien, la pulpe est uniquement congestive, sans la moindre fibrose du tissu réticulé. Les follicules lymphoïdes sont plutôt atrophiés.

On observe enfin de très importantes lésions vasculaires, consistant surtout en sclérose hyaline de la couche moyenne des artères, dans les follicules et dans la pulpe dite rouge.

Cette observation se signale cliniquement par une néphrite à évolution prolongée sans cause apparente chez un vieillard ; l'autopsie fit découvrir une néphrite interstitielle chronique, des lésions athéromateuses de l'aorte, un foie atrophique présentant l'aspect caractéristique du foie vasculaire décrit par le Professeur Favre, de Lyon, et dont l'étude complète a été faite par son élève Paul Girard dans sa thèse.

La rate offrait un aspect très spécial : hypertrophie de la capsule et des travées paraissant sous la dépendance des lésions de sclérose artérielle, pulpe congestive mais sans épaississement du tissu réticulé.

Au même titre que le rein et le foie, cette rate nous paraît mériter le titre de « *rate vasculaire* ».

On nous fera observer que l'organe, pesant 160 gr., poids sensiblement normal, ne peut être qualifié d'atrophique ; nous répondrons à cette objection qu'il existait, en outre, une forte congestion pulpaire d'origine cardiaque, comme dans le foie.

Et l'on sait que chez de tels malades la rate peut être très diminuée de volume et de poids.

2° D'autres faits, sur lesquels nous avons déjà attiré l'attention, représentent *un nouveau groupe de rates atrophiques* : dans une observation de Bennet, on découvre à l'autopsie d'un homme de 20 ans, mort de pneumonie, une rate pesant 10 gr. et présentant d'importantes lésions artérielles, de nombreux nodules de Gandy-Gamna, une absence presque complète du tissu lymphoïde.

Notons que la réaction de Wassermann, dans le sang de ce malade, s'était révélée fortement positive.

Le cas de Narukawa est sensiblement identique : chez un homme de 54 ans, indéniablement syphilitique, on découvre une rate pesant 20 gr. avec lésions artérielles prononcées et nodules de Gaudy-Gamna.

Ces faits doivent être rapprochés des splénomégalias inflammatoires que nous avons décrites dans les chapitres précédents : l'absence d'hypertrophie de l'organe peut s'expliquer par la non diffusion à la pulpe, vraisemblablement à cause de l'oblitération des artères, profondément lésées.

Alors que la rate atrophique du vieillard est la conséquence d'artério-sclérose chronique, l'atrophie splénique de ces sujets semble produite par une artério-sclérose d'origine inflammatoire.

Ces différentes modalités peuvent toutes s'inscrire sous la même rubrique de « rate vasculaire », sans préjuger de l'étiologie.

3° La rate atrophique des cirrhotiques peut, sans doute, relever d'un processus analogue, surtout chez les vieillards, conformément aux faits décrits par Rossle.

Mais n'y aurait-il pas une autre raison à l'atrophie splénique des cirrhotiques ?

Dans un de nos cas, où la rate pesait 85 gr., on pouvait incriminer l'âge dans une certaine mesure, puisqu'il s'agissait d'une femme de 58 ans, mais nous serions tentés d'invoquer un autre facteur.

Dans cette rate l'aspect histologique était, dans l'ensemble, celui qu'on observe dans les cirrhoses de Laënnec ; mais, en outre, on notait de très gros amas de sang, particulièrement dans la région sous-capsulaire, coïncidant avec un dépôt abondant d'hémosidérine.

Cet aspect de stase, avec pigment ferrique en abondance, rappelle l'aspect que nous avons pu constater dans des rates animales après fistules d'Eck prolongées.

Ne peut-on concevoir, dans les cas où se trouve établie une bonne circulation de suppléance, que la rate reste isolée, dans une certaine mesure, de la circulation porte, d'où atrophie, stase, dépôt de pigment ?

Nous reviendrons sur ces faits au chapitre de physiopathologie.

Signalons seulement ici ce rapport possible entre le volume de la splénomégalie et l'état de la dérivation veineuse.

B. — LA SPLENO-SCLEROSE AU COURS DES CIRRHOSSES HYPERTROPHIQUES

Les cirrhoses hypertrophiques du foie constituent un ensemble de formes très variées, et par l'allure clinique, et par l'évolution, et dont le seul point commun est fourni par *l'existence d'un gros foie*.

Nous décrirons successivement :

1° LES HEPATITES CHRONIQUES HYPERTROPHIQUES ASCITOGENES. — La forme la plus typique fut isolée par Hanot et Gilbert sous le nom de « cirrhose veineuse hypertrophique simple ».

Il est souvent difficile d'établir une différence absolument tranchée entre la cirrhose atrophique du type Laënnec et certaines cirrhoses hypertrophiques.

Comme l'a écrit Noël Fiessinger : « Si, entre les extrêmes des atrophiques et des hypertrophiques, il y a une délimitation certaine et facile, le plus souvent les formes intermédiaires ne sont classées que par un effort de schématisation où le prétexte pondéral est bien fragile, quand on sait que certaines cirrhoses peuvent être, suivant les régions, atrophiques et hypertrophiques, d'où le terme d'atropho-hypertrophiques, qu'on a dû employer pour les définir. »

M. Villaret et Justin-Besançon font justement remarquer que c'est aux formes à gros foie persistant, pendant longtemps du moins, qu'il faut réserver le nom de « cirrhose veineuse hypertrophique simple ».

Ils insistent encore sur le fait qu'il s'agit souvent de gros mangeurs et surtout de gros buveurs, fréquemment hypertendus, d'un aspect pléthorique et floride.

Nous ne décrirons pas le tableau clinique bien connu de ces cirrhoses, nous nous bornerons à rappeler les trois caractères importants qui marquent leur évolution :

a) Elles s'accompagnent d'une *insuffisance hépatique qui reste souvent ébauchée*, contrairement à la cirrhose atrophique où l'insuffisance hépatique est beaucoup plus profonde et progressive.

L'exploration des différentes fonctions du foie viendra préciser ce caractère.

b) *L'ascite ne se reproduit pas avec la même rapidité* et la même régularité que dans la cirrhose de Laënnec. Elle reste souvent modérée.

c) *L'ascite peut se tarir*. Bien des cirrhoses que l'on croit guéries pour cette raison sont hypertrophiques.

La *splénomégalie*, dans ces formes, est généralement importante et nous serions tentés d'en faire un signe distinctif constant. Dans les cas où l'on peut sans hésitation parler de cirrhose hypertrophique, la rate est volumineuse. Son hypertrophie est souvent difficile à reconnaître du fait de l'ascite, et il faut généralement attendre la ponction pour bien l'apprécier.

On peut, dès lors, accrocher le pôle inférieur de l'organe ; sa consistance est plutôt dure, non douloureuse.

La splénomégalie devient dans ces formes un *symptôme de valeur*, et non plus de « second plan », comme dans les cirrhoses atrophiques.

A l'autopsie, *la rate est presque toujours très grosse*, beaucoup plus que dans une cirrhose de Laënnec.

Les poids respectifs du foie et de la rate, dans nos cas, oscillent entre 1.800 et 2.050 gr. pour le foie, et 210 à 560 gr. pour la rate.

Parmi ces faits, il convient d'établir une distinction.

La plupart des observations, en effet, participent, par certains points cliniques et anatomiques, de la forme décrite par Hanot et Gilbert, mais, par d'autres caractères, se rapprochent beaucoup plus de la cirrhose de Laënnec.

Dans ces formes *intermédiaires*, la rate présente, dans l'ensemble, une disposition anatomique identique à celle que nous avons décrite dans le chapitre précédent.

On y retrouve l'hyperhémie veineuse, la fibrose des fibres périveineuses, l'augmentation du tissu de soutien des artères. La réaction érythroblastique est d'intensité variable.

Rien, en somme, dans l'aspect histologique de ces rates, n'a particulièrement attiré notre attention.

Il en est bien autrement dans les observations typiques de cirrhose hypertrophique.

Dans l'une, qui répond cliniquement à une « cirrhose hypertrophique simple » avec très longue évolution, ascite ponctionnée à de très nombreuses reprises, phases de rémission, insuffisance hépatique modérée, la splénomégalie est volumineuse (560 gr.) et correspond à un foie de 2.050 gr.

HISTOLOGIQUEMENT, on retrouve tous les éléments d'une rate cirrhotique, mais les cordons sont un peu plus riches en cellules conjonctives, et surtout les fibres périveineuses ont subi une transformation collagène nette, vérifiée par les colorations électives.

Les sinus paraissent très dilatés, avec des cellules endothéliales à noyaux petits, comme aplatis.

Dans le second cas, l'aspect histologique de la rate, bien que la splénomégalie soit moins considérable (250 gr.), est beaucoup plus caractéristique encore.

L'histoire clinique du malade a fait l'objet d'une communication de Noël Fiessinger avec G. Brouet au Congrès de Québec de 1934 :

Il s'agit d'une *cirrhose hypertrophique avec diabète, du type décrit* par Gilbert et Lereboullet, chez un syphilitique alcoolique, à réaction de Wassermann fortement positive. A la suite du traitement antisypilitique, on put assister à l'arrêt d'évolution de la cirrhose, mais à l'installation, deux ans après, d'un diabète d'origine pancréatique.

L'examen anatomique révéla un pancréas très atrophié et scléreux, un foie de 2.050 grammes présentant des lésions de *réticulo-fibrose diffuse*, des reins atteints de sclérose interstitielle et glomérulaire, une sclérose médullaire des surrénales.

La rate, de 250 grammes, était le siège des lésions habituelles d'hyperhémie veineuse, de fibrose périartérielle et de réaction érythroblastique, mais se signalait par les faits suivants :

— des lésions de sclérose hyaline des artères pré et péri-folliculaires ;

— un *épaississement énorme, avec transformation collagène des fibres réticulées* des cordons qui forment un réseau très complexe où participent les fibres sous-endothéliales, les fibres annelées, les fibres intercellulaires.

En somme, malgré la transformation hyaline des artères, l'aspect est bien différent d'une splénomégalie inflammatoire d'origine artérielle :

a) la zone sous-capsulaire et les bords des travées sont réguliers ;

b) on ne voit aucun foyer de sclérose périfolliculaire ;

c) la réaction fibroblastique des cordons reste infime ;

d) par contre, *l'épaississement des fibres est surtout péri-veineux, les fibres cordinales de longueur ne paraissent pas hypertrophiées.*

L'intensité de cette réticulo-fibrose nous paraît très caractéristique, surtout par sa coexistence avec une réticulo-fibrose diffuse dans le foie, les reins, la médullo-surrénale, le pancréas.

La pathogénie reste plus mystérieuse.

Doit-on incriminer dans ce cas l'action directe du trépomène, ou celle de l'alcool sur un terrain spécial, ou un mécanisme plus complexe encore ?

Nous nous bornerons à constater les faits.

En ce qui concerne la rate, il faut néanmoins opposer l'aspect de cette observation à celui que nous avons vu au cours de splénomégalias d'origine artérielle, vraisemblablement syphilitiques.

Cet argument nous donnerait à penser que la syphilis agit dans ces faits en modifiant les aptitudes réactionnelles du terrain plutôt que par action propre. Nous croyons, autrement dit, qu'il s'agit de « cirrhose éthylique chez un syphilitique » et non de « cirrhose syphilitique ».

Mais comment expliquer les lésions artérielles, nous objectera-t-on ?

A cela, nous répondrons que la sclérose hyaline est un fait trop banal pour avoir une valeur certaine ; qu'en outre, il est fort possible que la syphilis, dans ce cas, ait touché la rate à une phase de son évolution.

Les lésions artérielles sont peut-être le témoin de cette atteinte, mais on ne doit pas, de ce fait, expliquer toutes les altérations par la même cause.

Dans l'ensemble, le tableau histologique reste celui d'une rate de cirrhose et non d'une splénomégalie inflammatoire primitive.

Le caractère distinctif de la rate, dans ces deux cas de cirrhose hypertrophique, était *l'épaississement et la transformation collagène plus notables des fibres périverseuses*. Cette sclérose doit expliquer, en grande partie, le caractère de la splénomégalie.

2° LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE ANASCITIQUE. — Cette forme a été décrite par Gilbert, qui avait particulièrement insisté sur la fréquence des hémorragies gastro-intestinales.

Le réseau veineux de circulation collatérale profonde est extrêmement développé et, n'étant pas soumis à la pression qu'exerce l'ascite, il a tendance à se dilater et à donner issue au sang.

L'*éthylisme* joue, là encore, un rôle important, mais il faut réserver une place à la *syphilis* dans l'étiologie de certaines cirrhoses anascitiques.

Noël Fiessinger et Victor Simon ont isolé une variété sous le nom de *cirrhose hypertrophique syphilitique régulière*.

Il s'agit de malades porteurs d'un gros foie dur et régulier, sans ascite ni circulation collatérale. La rate est aussi augmentée de volume et nettement perceptible. On décèle quelques petits signes d'insuffisance hépatique, mais peu ou pas de troubles digestifs.

Il s'agit de syphilitiques anciens, leur réaction de Bordet-Wassermann du sérum est positive. On fait un traitement arsenical et mercuriel : l'état général s'améliore, le poids augmente et, progressivement, on assiste à la régression du volume du foie et de la rate.

Cette cirrhose n'a jamais aucun des caractères anatomiques classiques des cirrhoses syphilitiques ; le foie n'est pas ficelé, mais lisse, régulier, et aucun signe physique ne permet de soupçonner la nature tertiaire de la lésion hépatique.

Nous avons eu l'occasion d'étudier une cirrhose anascitique de ce type, mais dont l'évolution fut abrégée par des hémorragies digestives.

En voici l'observation, très résumée :

OBSERVATION XVII

(RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. NOËL FIESSINGER)

Cor..., âgé de 64 ans.

Entrée pour hémorragies gastro-intestinales : hématomèse abondante de sang rouge, suivie de méléna.

Dans les antécédents, on retrouve *trois autres* hémorragies gastro-intestinales dont la première remonte à 5 ans.

La malade dit encore avoir eu deux fausses couches.

EXAMEN. — Signes d'anémie intense. Pouls à 120. Tension arté-

rielle : 12-6. Ventre souple, sans ascite ni circulation collatérale.

Foie : perçu sous les fausses côtes, dur, régulier.

Rate : volumineuse, dépasse en bas l'ombilic de 4 cm., non douloureuse.

Sang : B.-W., Hecht, fortement positifs.

Globules rouges : 1.540.000. Grosses déformations globulaires. Hémoglobine : 35.

(Polynucléaires : 75 ; éosinophiles : 5 ; mono. : 16 ; lympho. : 1.)

La malade meurt quelques heures après son entrée.

Autopsie. — Anses intestinales gorgées de sang.

Pas d'ascite.

Foie clouté, avec périhépatite notable ; poids : 1 kg. 700.

Rate : semi-molle, 850 grammes. Périsplénite. Pas de phlébite de la veine splénique.

HISTOLOGIQUEMENT. — Le foie présente des lésions de cirrhose annulaire, à grands et petits îlots ; on remarque la grandeur de certains îlots, la faible densité des travées.

La rate présente des lésions habituelles (hyperémie veineuse, fibrose périartérielle, réaction érythroblastique, macrophagie pigmentaire, etc.) et une fibrose notable des fibres périveineuses qui ont subi une transformation collagène.

Il faut signaler, en outre, la présence de petits foyers scléreux très pauvres en cellules, centrés par des artérioles périfolliculaires. Nous reviendrons sur l'interprétation de tels faits.

Dans ce cas, la syphilis est incontestable.

L'étiologie paraît plus obscure dans les deux observations suivantes qui présentent un trait commun, la fréquence et la gravité des hémorragies gastro-intestinales. Celles-ci, chez un premier malade, firent croire d'abord à un ulcus du pylore puis à une gastrite hémorragique :

OBSERVATION XVIII

(DUE A L'OBLIGEANCE DE M. LE DOCTEUR A. BERGERET)

M. Bar..., industriel, 50 ans.

1^{er} avril 1934 : Le matin, sensation de faiblesse ; à 11 heures du matin, *hématémèse* très abondante (une cuvette de sang pur), précédée d'une sensation très gênante de distension abdominale, obligeant le malade à desserrer sa ceinture.

2 avril 1934 : Dans l'après-midi : nouvelle *hématémèse* aussi importante. Méléna.

Le malade avait déjà remarqué, peu avant ces hématomèses, la couleur noire de ses selles.

Durée du méléna : une semaine environ.

Un médecin fait pratiquer une radiographie : on note un pylore difficile à limiter, mal visible, déformé par un spasme prépylorique qui donne à l'antrum un aspect contracté.

On conclut à un ulcère pylorique.

20 mai 1934 : *Gastro-entérostomie*.

Suites opératoires normales. Amélioration. Gain de 10 kgs.

Novembre 1934 : *Méléna*. Anémie légère. Séjour à la montagne, à Caux.

Amélioration de l'état général.

10 février 1935 : *Nouvelle hématomèse*, très abondante, avec de gros caillots. Méléna pendant 8 jours. Ventre ballonné.

Un chirurgien appelé d'urgence auprès du malade pratique une *ligature des artères du pédicule gastrique*.

Amélioration, suivie à nouveau d'anémie prononcée avec subictère des conjonctives.

Avril 1935 : Méléna pendant une semaine.

Formule sanguine :

1^{er} mai 1935 : 2.990.000 G. R.

25 mai 1935 : 3.250.000 G. R.

30 mai 1935 : Le Docteur Bergeret se préparait à faire une gastrectomie, mais tombe sur un foie petit et clouté, une très grosse rate, qu'il extirpe.

Suites opératoires :

Température entre 38° et 39° pendant une semaine, puis entre 37°5 et 38° pendant 5 jours, enfin normale.

Pas de complications.

Amélioration sensible de l'état général.

Nous avons eu l'occasion de voir ce malade en clinique, après son opération. Nous avons relevé dans ses antécédents les faits suivants :

Hématurie d'origine indéterminée en 1904.

Appendicectomie en 1906.

Depuis 4 à 5 ans, le malade souffrait d'un endolorissement de la région splénique avec, par moments, un point douloureux de la région latéro-thoracique, qui avait fait penser à une affection cardiaque. Un électrocardiogramme s'était révélé normal.

Depuis 4-5 ans aussi : troubles digestifs (lenteur des digestions, gaz intestinaux).

Pas d'éthylisme, ni de syphilis avouée.

EXAMEN (16 juin 1935) :

Malade pâle, non ictérique.

Légères varicosités du nez et des pommettes.

Langue un peu tremulante, non carminée.

Abdomen : Pas de circulation veineuse ; pas d'ascite.

Foie : non palpable.

Cœur, poumons : 0.

HISTOLOGIQUEMENT :

a) *Eéosine, Bleu de méthylène.*

Capsule et travées : Régulières, peu épaisses.

Follicules lymphoïdes : Diminuées d'étendue, distants les uns des autres ; contours déformés ; centres clairs, parfois visibles, petits.

Artères pré et périfolliculaires : Epaississement de la média, mais surtout de l'adventice et de la gaine périfolliculaire.

On note quelques petites hémorragies périfolliculaires plus ou moins organisées.

Cordons : épaissis ; fibroblastes et aussi fibrocytes. Cellules mononucléaires de volume variable.

Sinus : extraordinaire prolifération des cellules endothéliales pressées les unes contre les autres, remplissant la lumière sinu-sale, prenant nettement par endroits le type fibroblastique.

De plus, éosinophiles mono ou binucléés.

Macrophages à pigment brun.

Azan : Epaississement de la lame sous-endothéliale et des fibres grillagées. Ces fibres sont peu déformées. Autour des artères pul-paires, épaississement concentrique des fibres adventitielles sans diffusion vers les cordons.

b) *Fuchseline* :

Capsule et travées : Fibres élastiques très nettes, régulières.

Sur les gros vaisseaux : Epaississement considérable de la lame limitante interne.

Dans les travées, les artères sont très dilatées, on voit un fin pigment brun dans leur endothélium.

Grandes veines : dilatées.

Foot : Met très nettement en valeur l'épaississement fibreux péri-artériel.

Pas de diffusion fibreuse à partir des artérioles vers les cordons.

Par endroits, on note des fibres de longueur épaissies, mais sur un court trajet.

Epaississement marqué des fibres annelées, des plaques basales, des fibres sous-endothéliales et des fibres intercellulaires.

Bleu de Prusse. — Quelques dépôts d'hémosidérine au voisinage des petits foyers hémorragiques périfolliculaires.

Chez ce malade, l'étiologie reste mystérieuse ; néanmoins, en l'examinant, nous avons remarqué les varicosités du visage, un tremblement de la langue.

Il parut très gêné par notre enquête sur ses habitudes d'éthylisme.

Sans pouvoir affirmer cet éthylisme, nous serions tenté de l'admettre.

La seconde observation se signale par l'association d'une

néphrite chronique qui, bien qu'assez légère, vint assombrir le pronostic rendu déjà peu favorable par l'insuffisance fonctionnelle du foie.

Là encore, l'étiologie paraît obscure, mais il s'agit d'un colonial dont les habitudes de tempérance, malgré ses protestations, ne nous ont pas semblé à l'abri de tout soupçon. Chez ce même malade, une réaction de B. W. pratiquée à Rabat aurait été positive.

Sans vouloir affirmer ici la syphilis, nous en retiendrons pourtant la possibilité :

OBSERVATION XIX

(RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. NOËL FIESSINGER)

M. Mai... 43 ans, collecteur de perception au Maroc.

Entre dans le service de M. le Professeur Fiessinger le 26 mars 1935, pour une série d'hématémèses.

Le début remonte au 23 mai 1933. A cette date, accident d'automobile, pas de blessure grave, mais le malade est comprimé dans l'hypocondre gauche par le volant de la voiture.

Il ne s'arrête pas, mais ressent une douleur sourde au niveau de l'hypocondre gauche.

Quatre jours après, vers 11 heures du matin, sans aucun prodrome, le malade rejette par la bouche, sans effort de vomissement ni toux, un demi-verre de sang rouge non digéré. Le médecin diagnostique une hémoptysie et constate une splénomégalie considérable, parle d'hématome splénique et ordonne le repos, mais le malade continue à mener sa vie habituelle et n'accuse plus d'autre trouble qu'une sensation de pesanteur continuelle de la région splénique.

Août 1933 : Le malade fait un ictère franc d'une dizaine de jours.

Température à 39° pendant 4 à 5 jours.

Coloration des téguments et des muqueuses, hypercoloration des urines, décoloration des matières, pas de prurit.

Août à octobre : Pas d'incidents.

19 octobre : Le malade se sentait fatigué, s'était couché sans dîner et, à 5 h. 1/2 du matin, très brutalement, sans nausée, un vomissement de sang noir avec caillots sans débris alimentaires. Il aurait rejeté d'un seul coup un litre et demi de sang.

Il présente une série de syncopes et, à 8 heures, une nouvelle hémorragie de sang noir mais bien moins abondante ; à midi, troisième hémorragie de sang rouge non digéré. Les jours suivants, mélæna.

Novembre et décembre : Malade très fatigué, incapable de reprendre ses occupations.

Pas d'autres troubles que cette asthénie.

Janvier 1934 : Un œdème des membres inférieurs apparaît, mou, gardant le godet ; on note une diminution des urines, de la dyspnée après l'effort, une tension élevée, un assourdissement des bruits du cœur.

Le tout cède aux toni-cardiaques et aux diurétiques.

13 mars 1934 : Etourdissement, malaise, rejet d'un litre de sang noir avec caillots.

Trois hémorragies dans la journée.

Le malade entre en observation à l'hôpital de Rabat.

B.-W. positif : traitement spécifique mixte : arsenic, bismuth, mercure.

Cure thermique à Barbazan.

L'œdème des membres inférieurs réapparaît, très marqué, mais cette fois prurigineux.

On suspend le traitement spécifique et on fait de l'autohémothérapie.

3 et 7 novembre : Après de petites syncopes, hématomèse de sang noir, en tout 1 litre environ.

B.-W. et Hecht négatifs.

Traitement spécifique définitivement abandonné.

7 février : Le malade prévoyant l'imminence d'une hémorragie, le médecin fait des injections préventives. Le lendemain matin, le malade constate un mélæna assez abondant. B.-W. toujours négatif. Le malade, lassé de ces hémorragies répétées, veut être opéré et vient consulter.

ANTÉCÉDENTS : En 1934 : dysenterie amibienne guérie par l'émétine. Plusieurs ictères francs avec décoloration des matières et température, à la suite d'émotion. Ni syphilis connue, ni paludisme, ni kala-agar, ni fièvre typhoïde. Aucun antécédent digestif ou éthylique. Dit ne pas boire.

EXAMEN. — Taille : 1 m. 82. Poids : 85 kgs 500. Subictère des muqueuses et des téguments. Très légères varicosités des pommettes. Pas d'œdème actuel, pas de déplissement de l'ombilic. Pas de matité dans les flancs.

Foie : Dur, légèrement sensible. On l'accroche sous le rebord costal.

Rate : Nettement percutable (10/6 cms).

Cœur : Normal, bruits et rythme normaux. T. A. : 13-6. Pouls régulier, bien frappé. Appareil pleuro-pulmonaire : normal. Réflexes normaux, pupilles égales. Urines foncées, albuminurie marquée ; sucre : 0. Signe du lacet : négatif.

Sérine : 39,3 %. Globuline : 39,3 %.

Temps de coagulation : 6 minutes.

Temps de saignement : 2 min. 1/2.

Rose bengale : 12,1. P. B. P. : 4,8.

Galactose de parenchyme déficient.

C. A. C. : 9,4.

Van den Bergh, réact. dir. : 2,7.

Urée : 0,45.

Albuminurie légère.

En résumé, ce malade présente une cirrhose anascitique avec splénomégalie, avec hématuries répétées.

On hésita longtemps à l'opérer en raison de la néphrite chronique associée qui, malgré son peu d'intensité, assombrissait le pronostic.

5 avril : Période de repos en bonne santé, sans ictère, sans ascite, ni hémorragie, un minimum d'albumine.

Rose bengale : 6,6.

13 avril : Formule sanguine :

Globules rouges : 3.100.000.

Globules blancs : 5.600.

Métamyélo. : 1 ; p. neutr. : 47 ; éosinophiles : 6 ; grands mono. : 10 ; moyens mono. : 14 ; lymphocytes : 20.

Mai 1935 : Des épreuves de concentration et de dilution rénales s'étant montrées favorables et le malade paraissant en bon état général, on se décide à l'intervention, qui a lieu le 14 mai 1935 (M. le Docteur A. Bergeret).

Compte rendu opératoire :

Rate volumineuse, adhérences du pôle postérieur.

Difficulté d'extraction, nécessité de mettre des pinces à demeure.

La rate paraît scléreuse, pèse 650 grammes.

Biopsie du foie qui est cirrhotique.

Le malade meurt de choc dans la journée.

Compte rendu anatomique :

Rate : 650 grammes, hypertrophiée dans toutes ses dimensions ; long. : 16 cm. ; largeur : face externe 12 cm., face interne 14 cm.

Surface de coloration gris violacée.

Quelques placards blanchâtres de périsplénite à la face externe ; on note à l'angle inféro-interne un petit lobe pédiculé de 5 cm. de diamètre qui fait nettement partie de l'organe.

A la coupe : Organe congestif, rouge foncé. Du sang s'écoule à la section.

Veines dilatées, leur paroi étant légèrement dilatée.

La pulpe blanche paraît indemne. Les follicules lymphoïdes se reconnaissent facilement.

Capsule régulière, à peine épaissie.

Pédicule splénique : veines dilatées, souples, graisse assez abondante du hile.

En un point de la pulpe, un petit nodule de coloration chamois.

HISTOLOGIE :

Foie : Cirrhose nettement annulaire à moyens et petits nodules.

Intégrité relative des cellules hépatiques. *Nombreuses figures d'hyperplasie*. Noyaux volumineux, divisions nucléaires, figures de vacuolisation nucléaire ; assez nombreuses cellules en dégénérescence atrophique, avec pycnose et vacuoles.

Cellules de Kupffer hypertrophiées.

Travées fibreuses : Assez épaisses, avec nombreux néo-canaux, infiltration lymphocytaire assez marquée.

Une imprégnation argentique (coloration de Foot) montre des fibres épaisses de réticuline venues des travées et parcourant certains îlots hépatiques qu'elles dissocient. D'autres îlots ne contiennent que des fibres très clairsemées, dont le maximum d'épaisseur se trouve au voisinage des cellules de Kupffer.

Les plus grands îlots paraissent les moins atteints par le processus fibreux.

Il n'y a pas, en somme, de réticulo-fibrose diffuse systématisée.

Rate : Capsule et travées : régulières, peu épaissies, avec des fibres élastiques épaissies et serrées.

Follicules lymphoïdes : plutôt volumineux, de contours arrondis. Centres clairs visibles. Pas de blocs hyalins centro-folliculaires.

Artères pré et péri-folliculaires : épaississement de la média et surtout de l'adventice et de la gaine péri-folliculaire.

Un nodule de Gandy-Gamna typique, entourant une artère à sa sortie d'une travée.

Cordons : Réaction fibroblastique nette, mais bien moindre que dans une splénomégalie inflammatoire d'origine artérielle ; quelques cellules lymphoïdes.

Sinus : Prolifération marquée des cellules endothéliales, dont certaines ont nettement un type fibroblastique.

En outre, éosinophiles mono et binucléés, macrophages pigmentaires à pigment brun.

Foot : Épaississement marqué du réticulum des cordons, prédominant sur les fibres annelées et sous-endothéliales.

Pas d'hypertrophie des fibres de l'ongueur, à partir des artères.

Dans l'observation qui suit, l'éthylisme est incontestable, la syphilis plus sujette à caution.

Nous attachons une grande importance à cette observation publiée déjà avec notre Maître M. le Professeur Noël Fiesinger (obs. XII, du « syndrome hémorragico-ascitique des cirrhoses », dans la *Rev. Médic.-Chir. des Maladies du Foie*, mars-avril 1935).

Elle représente un beau succès thérapeutique et, d'autre part, elle nous a donné l'occasion de vérifier une hypothèse que nous avions formée, sur le mécanisme des hématémèses au cours des cirrhoses.

La voici, *in extenso* :

OBSERVATION XX

(RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. NOËL FIESSINGER)

Cirrhose hypertrophique splénomégaly.

Hématémèse, mars 1933.

Ascite, mai 1933.

SPLÉNECTOMIE.

Amélioration.

Rou..., comptable, âgé de 41 ans.

Entre à la Charité le 30 mai 1933 pour être mis en observation.

Il y a trois mois, dans la nuit du 2 mars, il fut brusquement réveillé par une sensation d'étouffement très pénible et presque immédiate il vomit un sang noirâtre, mêlé de caillots, sans débris alimentaires. En même temps il souffrait de douleurs sourdes à l'hypocondre droit.

L'hématémèse se répéta de 1 heure à 7 heures du matin, à quatre ou cinq reprises. La quantité totale du sang vomi fut de 1 litre environ.

Le lendemain, mélæna.

Au moment où se produisit cette hématémèse, le malade se trouvait alité depuis trois jours, souffrant d'une grande fatigue et d'un tremblement intense.

Au début d'avril, un mois après l'hématémèse, il se rend, sur les conseils de son médecin, dans un institut prophylactique où on lui fait une prise de sang dont il ignore le résultat et où l'on institue une série d'*injections de cyanure de mercure*.

A la huitième injection, on doit cesser le traitement à la suite de violentes douleurs dentaires.

En même temps apparaît un *œdème malléolaire* fugace et, peu après, une *douleur sourde à l'hypocondre gauche*, bientôt suivie d'un *ballonnement abdominal* marqué.

EXAMEN : Le malade présente un visage haut en couleur, avec des varicosités des pommettes et du nez, il ne paraît pas amaigri.

Pas de subictère. Mauvais état dentaire. Langue saburrale, carminée sur les bords. Abdomen ballonné, ombilic légèrement déplissé, un peu de liquide d'*ascite*, mobile, dans les parties déclives.

On ne fait pas de ponction exploratrice.

Pas de circulation veineuse collatérale visible.

Foie : Très hypertrophié. Son bord supérieur atteint la sixième côte. On accroche le bord inférieur avec facilité. Il est dur, assez régulier.

En inspiration, il correspond à une ligne horizontale passant par l'ombilic, il s'élève très nettement avec l'expiration.

La face antérieure du foie est également dure et de consistance assez régulière.

Mensuration : 17 cm. sur la ligne mamelonnaire.

Rate : Enorme. Se palpe très facilement.

On sent nettement son rebord antéro-interne, crénelé.

L'organe descend assez verticalement, sa topographie rappelle assez bien une rate de leucémie myéloïde. La consistance est ferme.

Mensuration : 23 cm. dans l'axe vertical ; 16 cm. dans l'axe transversal.

L'œdème des membres inférieurs a complètement disparu.

Cœur : Léger c'angor du deuxième bruit à la base.

Tension artérielle : 17-10 1/2, au Vaquez.

Poumons : Submatité, rudesse respiratoire du sommet droit.

Système nerveux : Les réflexes tendineux sont vifs, on décèle un tremblement manifeste des doigts et de la langue, des douleurs à la pression des masses musculaires.

Le malade n'avoue pas d'éthylisme, il prétend boire peu de vin et très rarement des apéritifs, mais il se plaint d'insomnie, de rêves professionnels, de crampes dans les mollets.

Urines : Ni sucre, ni albumine. Signe du lacet négatif. Température normale.

Temps de saignement : 5 à 6 minutes.

Temps de coagulation : 10 minutes.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative à deux reprises.

ANTÉCÉDENTS. — C'est depuis trois ans que l'état général du malade paraît s'être modifié. Depuis cette époque, on trouve des douleurs épigastriques à type de brûlures, deux à trois heures après les repas, des crises diarrhéiques.

D'ailleurs le malade a été traité par un médecin pour un ulcère digestif présumé.

Il n'a jamais présenté d'ictère.

En 1918, il fut atteint au cours de l'épidémie grippale et depuis il tousse tous les hivers.

Il n'a jamais eu de maladies vénériennes.

Il est marié avec une femme bien portante qui n'a jamais eu de fausses couches et lui a donné un garçon actuellement âgé de 13 ans et bien portant.

Evolution. — Le malade, après quelques jours passés à la Charité, rentre chez lui. Il revient consulter à plusieurs reprises.

En juin 1933, une exploration fonctionnelle du foie traduit une déficience marquée.

a) Galactosurie provoquée :

QUANTITÉ D'URINES	CONCENTRATION DU GALACTOSE	QUANTITÉ
		DE GALACTOSE PAR ÉCHANTILLON
I. 212 cc.	11,7 %	2.481 gr.
II. 224 cc.	14,52 %	3.250 gr.
III. 505 cc.	3,56 %	1.797 gr.
IV. 590 cc.	1,38 %	0,814 gr.
1 l. 531		8,342 gr.

b) Elimination du *rose bengale* : 12,6.

c) Indice biliaire plasmatique : 4,71.

d) Réaction d'Hymans Van den Bergh : Prompte, directe, totale. 5,25 unités.

Après sa sortie de l'hôpital, le malade revient consulter à plusieurs reprises.

En juillet 1933, il existe toujours un peu d'ascite.

En novembre elle a disparu, le malade paraît en bon état général, mais garde son hypertrophie spléno-hépatique.

En mars 1934, une exploration fonctionnelle traduit une amélioration évidente.

a) Gaïactosurie provoquée :

QUANTITÉ D'URINES	CONCENTRATION DU GALACTOSE	QUANTITÉ DE GALACTOSE PAR ÉCHANTILLON
I. 398 cc.	8,25 %	3.283 gr.
II. 160 cc.	7,06 %	1.129 gr.
III. 430 cc.		
IV. 425 cc.	indosables	
11. 413		4.412 gr.

b) *Rose bengale* : 6,21.

c) Indice biliaire plasmatique : 5,54.

En décembre 1934, le malade entre à la Charité pour être opéré. On a, en effet, décidé de pratiquer chez lui une splénectomie, pour éviter le retour possible d'accidents hémorragiques.

La veille de l'intervention, on injecte par voie sous-cutanée un milligramme d'adrénaline.

La spléno-contraction est très nette, la rétraction de la rate se traduit par une diminution de 3 cm. environ des dimensions verticale et transversale.

Sang (le 6 décembre 1934) :

Globules rouges : 4.500.000.

Hémoglobine : 45 %.

Globules blancs : 3.700.

(Polyn. neutr. : 60 % ; éosin. : 0 ; grand mono. : 13 % ; moyen mono. : 13 % ; lympho. : 12 % ; métamyélo. : 2.)

La spléno-contraction donne une augmentation maxima de 500.000 globules rouges, 700 globules blancs, après 15 minutes.

Comme le malade s'est plaint d'un malaise assez pénible après l'injection d'adrénaline, on ne la répète pas avant l'opération.

Voici le compte rendu opératoire (M. Bernard Desplas) :

7 décembre 1934 : Incision transversale.

Rate : Très volumineuse, atteignant l'ombilic et la crête iliaque.

Pédicule vasculaire : Enorme, avec des veines grosses comme le médus, au hile de l'organe.

On remarque la dilatation considérable des veines du ligament gastro-splénique.

Pas de péricapnité, sauf au pôle supérieur et à la face rénale de la rate.

Pédicule libre.

La SPLÉNECTOMIE est faite facilement, sans hémorragies de la loge splénique.

Les ligatures sont appuyées.

On fait un pansement avec une mèche imbibée d'hémostyl.

Fermeture de la paroi en trois plans, après hémostase très soignée.

Au cours de l'opération, nous pûmes assister au phénomène suivant : au moment où l'opérateur venait d'empaumer la rate et de l'extérioriser, un *reflux veineux* très intense se produisit, *d'origine splénique* et *sans qu'on ait vu l'organe se contracter*.

Ce reflux fut appréciable très facilement car le chirurgien, après avoir mis un clamp sur le pédicule splénique à distance du hile, s'était mis à sectionner les veines au ras de celui-ci et fut gêné par cette véritable hémorragie veineuse de retour.

En outre, à la fin de l'opération, le malade présenta une hématoméose assez abondante qui traduisait assurément le reflux du sang de la rate dans l'estomac par la veine gastro-épiploïque gauche.

Une hématoméose se produisit à nouveau après l'opération, d'abord de sang rouge, puis de caillots noirâtres.

Elle ne devait plus se reproduire par la suite.

Ce phénomène, à notre avis, constitue une véritable démonstration expérimentale de la manière dont se produisent les hémorragies gastriques au cours des cirrhoses, au moins dans certains cas.

Nous reviendrons sur ce point.

Suites opératoires : Excellentes.

Un mois après l'opération, le malade va bien, son état général est excellent.

L'exploration fonctionnelle du foie semble traduire une amélioration nette.

Voici les résultats (11 décembre 1934) :

a) Galactosurie provoquée :

I.	420 cc.	5,75 %	2 gr. 415
II.	220 cc.	1,50 %	0 gr. 330
III.	465 cc.	1,61 %	0 gr. 780
IV.	1.750 cc.	traces	
	2.855 cc.		3 gr. 493

b) Elimination du *rose bengale* : 4.285.

c) Indice biliaire plasmatique : 1,67.

d) Réaction d'Hymans Van den Bergh : indirecte 0 unité 25.

Il est néanmoins difficile d'interpréter exactement ces chiffres, car le malade n'avait pas été exploré immédiatement avant l'inter-

vention ; il avait été mis au repos complet depuis un mois et son état général depuis mars 1934, date de la dernière exploration, s'était amélioré.

Le 16 février 1935, l'état général est excellent.

Le poids a augmenté de 1 kg. 400 en trois semaines.

Le foie mesure toujours 16 cm., mais pas d'ascite et pas d'œdème.

.. EXAMEN ANATOMIQUE DE LA RATE

1° Macroscopique : Poids : 700 grammes (plus 100 grammes de sang), aspect violacé.

Pas de périsplénite.

A la coupe, elle présente une congestion intense avec épaissement des travées autour des gros vaisseaux. On note la présence de nombreux nodules de Gandy-Gamna, les uns à centre jaune chamois, les autres rouge foncé.

HISTOLOGIQUEMENT : La capsule et les travées ne sont pas épaissies.

Les fibres élastiques sont très nettes et serrées.

Autour des gros vaisseaux, apparaît une hypertrophie du tissu conjonctivo-élastique des travées.

Les gros vaisseaux sont dilatés. Sur les artères, la limitante élastique interne est exagérément plissée ; les veines paraissent affaissées sur elles-mêmes.

Les follicules lymphoïdes sont conservés dans l'ensemble.

Centres d'airs petits mais bien visibles.

Cellules lymphoïdes nombreuses, d'aspect normal.

Artères pré et périfolliculaires : intima intacte, media intacte, *adventice très épaissie* (ainsi que la gaine périfolliculaire qui en émane).

Les nodules de Gandy-Gamna sont le siège d'une riche incrustation sidérosique.

Ils apparaissent centrés par les artères périfolliculaires.

Cordons : Épaissis.

Réaction fibroblastique notable, à l'intérieur des cordons on trouve des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, quelques cellules lymphoïdes, pas de globules rouges.

Sinus : Distendus, mais cette distension paraît limitée par la fibrose des cordons.

Cellules endothéliales hypertrophiées, de formes variables.

Dans leur lumière, très nombreux globules rouges, quelques cellules lymphoïdes, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Comme nous l'écrivions, cette observation apporte un double enseignement :

1° La possibilité de voir s'améliorer la fonction hépatique (jugée tant par la galactosurie que par le rose bengale) d'une cirrhose hypertrophique par la seule splénectomie.

2° La démonstration que l'hématémèse peut apparaître

par simple traction du hile splénique et des troubles vasculaires qui en résultent.

Nous étudierons plus loin le mécanisme physico-pathologique de ces hémorragies.

Si nous rassemblons ces trois dernières observations pour une vue d'ensemble, nous remarquons qu'il s'agit de *cirrhoses anascitiques* (ou avec ascite très passagère dans un cas), avec un très gros foie régulier, hypertrophié en masse, une rate très volumineuse. On ne note pas d'ictère véritable, mais parfois du subictère à certaines phases de l'évolution.

L'exploration fonctionnelle traduit une déficience plus ou moins notable du foie, aussi bien parenchymateuse que mésenchymateuse.

Il existe généralement de l'anémie avec leucopénie.

Les hémorragies gastro-intestinales sont particulièrement fréquentes et graves.

Dans de telles cirrhoses, la splénectomie, si elle peut être supportée par le malade, donne une incontestable amélioration, comme l'ont surtout noté, en France, P. Carnot, P. Harvier et J. Caroli, ainsi que P. Abrami et Frumusan et, récemment encore, A. Bergeret, J. Caroli et Audéoud.

Dans nos faits, le poids de la rate varie entre 650 et 750 gr.

La surface de l'organe peut présenter des placards blanchâtres de pérисplénite. A la coupe, l'organe est congestif, rouge foncé; du sang s'écoule à la section.

Les veines apparaissent dilatées, au milieu d'un tissu trabéculaire épaissi.

La pulpe blanche semble indemne, les follicules lymphoïdes se reconnaissent facilement.

La capsule est régulière, à peine épaissie.

Les veines du pédicule splénique sont dilatées, mais souples.

On peut constater la présence de nodules de Gandy-Gamna, généralement clairsemés.

L'aspect histologique est très spécial.

Eppinger a bien montré les principaux caractères histologiques de ces rates. Il a surtout mis en évidence :

— La conservation relative des follicules lymphoïdes.

— L'intégrité à peu près constante des artérioles folliculaires et pulpaire.

— L'existence possible de foyers hémorragiques, par rupture artérielle.

— La tuméfaction des cellules endothéliales des sinus, réalisant un *aspect pseudo-acineux* très particulier.

— Nous avons retrouvé ces différents caractères. Notre description ajoute à celle d'Eppinger certains points de détail qui nous autorisent à rattacher ce type de rates au groupe des splénomégalias des cirrhoses. Nous les résumerons ici :

a) La capsule peut présenter des lésions de périsplénite, mais la région sous-capsulaire n'est pas sclérosée; les travées sont un peu épaissies, mais avec des bords parfaitement rectilignes ; le système élastique du tissu de charpente est hypertrophié.

b) Les follicules lymphoïdes peuvent être diminués mais beaucoup moins que dans les cirrhoses habituelles.

Ils peuvent être très volumineux.

Leurs centres clairs, généralement petits, restent visibles. On ne trouve pas de mottes hyalines à leur intérieur.

Fait essentiel, les artérioles, aussi bien des follicules que des cordons, restent sensiblement indemnes. Leur paroi est un peu épaissie, mais sans lésions mutilantes. Leur adventice est très épaissie, mais le fait est commun à toutes les cirrhoses. La gaine périfolliculaire qui en émane participe à cette hypertrophie, et peut simuler une sclérose du follicule, et, par conséquent, une splénomégalie du type établi par Banti; mais dans cette dernière, la gaine périfolliculaire n'est pas régulièrement augmentée, les foyers de sclérose évoluent de la périphérie au centre du follicule, à partir de l'artériole périfolliculaire.

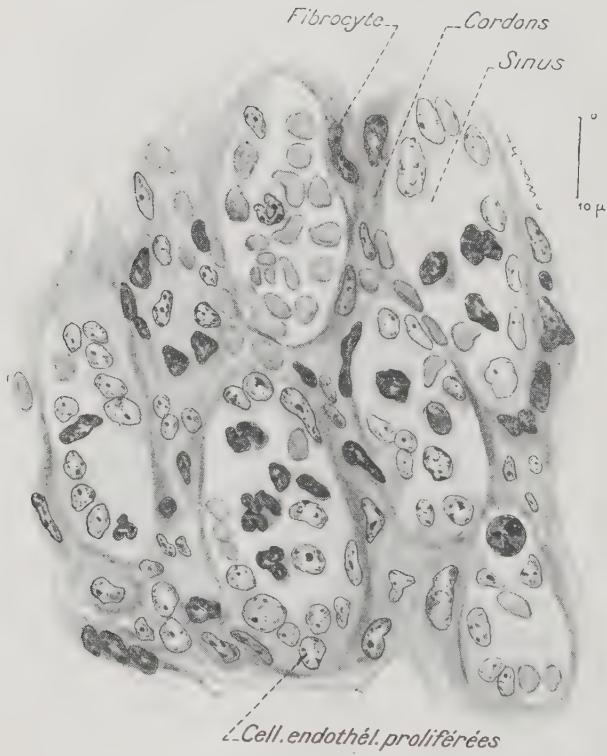
Les vaisseaux des travées ont le type habituel : gros épaississement de la lame élastique interne des artères, distension des artères et des veines.

On peut voir de *petites hémorragies* ou de *petits foyers scléreux périfolliculaires* dans ces rates de cirrhose : c'est la traduction d'une simple rupture artériolaire par surtension mécanique, et non d'une poussée évolutive comme dans les splénomégalias inflammatoires primitives.

Aussi les foyers scléreux resteront-ils peu organisés, formés de tissu collagène très pauvre en cellules, dystrophique.

Contrairement à Eppinger, qui place la rupture artérielle

FIG. 24



Rate en prolifération fibroblastique à prédominance veineuse
(Observ. XX).

Color. éosine-bleu de méthylène. Epaisseur : 1/400^e.

à l'intérieur des travées, nous pensons qu'elle se produit sur les artères périfolliculaires.

Les nodules de Gandy-Gamma, lorsqu'ils existent, restent peu nombreux ; on peut les expliquer par un reflux du sang artériel vers la pointe des travées, comme dans les splénomégalias inflammatoires primitives, et une stase prolongée en ce point.

c) Les cordons sont le siège d'une réaction fibroblastique, mais qui reste toujours moins importante que dans les rates du type décrit par Banti. Ce qui prédomine, c'est la *prolifération intense des cellules endothéliales des sinus*, qui apparaissent très nombreuses, serrées les unes près des autres, avec des noyaux clairs, volumineux et saillants, dont la chromatine est répartie en fines granulations. Ces noyaux sont souvent allongés et tendent nettement alors vers le *type fibroblastique* (voir fig. 24).

Ils peuvent être parcourus par une fine ligne longitudinale qui les scinde plus ou moins nettement en deux, témoignage de leur division active.

Alors que dans les splénomégalias artérielles, on assistait à une prolifération fibroblastique des cordons, cette prolifération prédomine ici nettement sur les cellules endothéliales des sinus, réalisant cet « *aspect pseudo-acineux* » qu'avait bien vu Eppinger.

Parmi les éléments cellulaires libres, on rencontre :

a) Des mononucléaires, assez grands pour la plupart ;

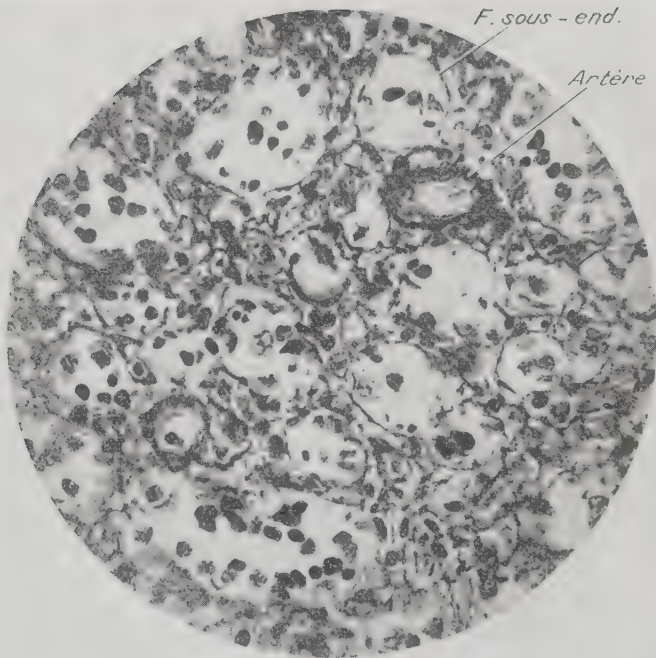
b) Des macrophages à pigment brun, mais bien plus rares que dans les rates cirrhotiques d'autopsie ;

c) Des cellules avec un ou deux noyaux clairs, nettement arrondis, avec un protoplasme chargé de fines granulations éosinophiles. A côté de ces cellules, on voit souvent de petits mononucléaires à noyau plus foncé, à protoplasme peu visible, et qui paraissent en dériver.

Si l'on colore le tissu collagène et les fibres réticulées, on met en évidence l'épaississement de l'adventice des artères, mais on ne voit pas de fibres diffuser, à partir des artérioles, vers les cordons.

Certes, on peut voir, de place en place, de courtes fibres épaissies dans les cordons, en rapport avec la prolifération fibroblastique, mais jamais avec l'intensité qu'on observe dans les rates du type Banti.

FIG. 25



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE ANASCITIQUE

La prolifération est surtout cellulaire, la fibrose reste modérée (Observ. XX).

Color. par la méthode de Foot. Epaisseur : 1/200°. Gross. : 1000 : 1.

Ce qui prédomine, c'est l'hypertrophie des fibres périveineuses, sous-endothéliales et annelées, ainsi que des fibres anastomotiques intercellulaires (fig. 25).

En résumé, si l'image de ces splénomégalias se rapproche, par la prolifération fibroblastique, des rates du type Banti, elle s'en écarte par des différences fondamentales.

Leurs caractères structuraux restent, dans l'ensemble, conformes à ceux des rates cirrhotiques.

Peut-on, pour de tels faits, parler de splénopathies cirrhogènes, comme l'ont fait P. Abrami et Frumusan en décrivant leur « *cirrhose hypertrophique anictérique d'origine splénique* », qui nous paraît assez voisine de nos observations.

Du seul point de vue anatomique, sûrement pas.

Mais il est très vraisemblable d'admettre que la rate, sollicitée après le foie (1), retentisse à son tour sur cet organe dont elle aggrave les lésions.

Un cercle vicieux va se créer, que la splénectomie pourra, dans certains cas, heureusement interrompre.

Il nous a paru intéressant d'établir un parallèle entre l'aspect des lésions spléniques et hépatiques.

De nombreux auteurs, dans ces cas de cirrhoses hypertrophiques splénomégaliqes, ont été surpris de l'hyperplasie notable du parenchyme hépatique.

Comme l'écrivent A. Bergeret, J. Caroli et R. Audéoud : « Les biopsies du foie, à défaut des examens biologiques, dans les cas où elles ont été pratiquées, on donné, *a posteriori*, l'explication de la résistance de ces sujets en montrant, à côté d'une sclérose plus ou moins étendue et plus ou moins systématisée, l'absence de toute dégénérescence diffuse des cellules du foie et la présence, au contraire, de foyers adénomateux hyperplasiques, véritables centres de reconstruction du parenchyme altéré. »

P. Carnot, P. Harvier et J. Caroli ont donné une description très précise du parenchyme hépatique dans une observation de cirrhose splénomégaliqes avec hémorragies, splénectomisée avec succès.

Dans ce cas, l'aspect de la rate correspondait à celui de prolifération endothéliale que nous avons décrit précédemment.

(1) On peut également supposer que la rate est sollicitée en même temps que le foie, par voie veineuse.

L'examen histologique de la biopsie hépatique montre, à côté de plages fibreuses jeunes, richement cellulaires, une « *hyperplasie adénomateuse* » des îlots hépatiques.

Au contraire : « La réticulose intralobulaire est relativement peu accentuée ; par places, elle tend à isoler cependant quelques couples de cellules hépatiques encerclées. »

Ce document nous semble tout à fait comparable aux éléments que nous fournit la biopsie hépatique dans une de nos observations.

Nous notons la même hyperplasie du parenchyme, la même discrétion de la réticulo-fibrose.

Foie et rate nous paraissent réagir d'une manière analogue, leur réponse est avant tout cellulaire. La réticulo-fibrose reste au second plan.

Le foie réagit doublement: par son parenchyme et par son mésenchyme; la rate donne également une double réponse: mésenchymateuse et lymphoïde. Cette différence dans le mode réactionnel s'explique par la constitution même des deux organes.

Retenons ces faits pour les comparer à d'autres cirrhoses où, nous le verrons, la réaction cellulaire est esquissée seulement, et où prédomine la réticulo-fibrose.

LE SYNDROME HÉMORRAGICO-ASCITIQUE DES CIRRHOSSES

Sous ce nom, nous avons décrit avec notre Maître M. le Professeur Noël Fiessinger, un ensemble de faits relativement fréquents, qui présente une certaine analogie avec le syndrome ictéro-ascitique de Noël Fiessinger et Paul Brodin.

Le syndrome hémorragico-ascitique peut survenir aussi bien dans le cours de cirrhoses atrophiques ou de cirrhoses hypertrophiques. Pourtant, si l'on tient compte de la plus grande rareté des cirrhoses à très gros foie, on doit y noter une fréquence plus marquée du dit syndrome.

Celui-ci se traduit par l'apparition brutale de grandes hémorragies digestives, accompagnées d'un état anémique qui persiste quelques jours ou même plusieurs semaines. Le cirrhotique prend en quelques heures l'aspect d'un grand anémique hémorragique et c'est au cours de cette anémie que l'on voit le ventre s'arrondir et l'ascite apparaître. Cette ascite d'abondance variable s'accompagne rapidement d'une

circulation collatérale qui, au début, prédomine parfois à gauche dans le voisinage de la rate.

La date d'apparition de l'ascite après l'hématémèse présente un maximum de fréquence entre le dixième et le vingtième jour après l'hémorragie.

Nous avons établi, d'après l'évolution, la gravité du syndrome.

Il nous a paru de pronostic très sévère.

Sur douze observations, la guérison, ou du moins la disparition de l'ascite n'est enregistrée que deux fois. Mais on n'est pas encore assez éloigné de l'amélioration pour qu'on puisse affirmer la non-réapparition du syndrome hémorragique — les hémorragies peuvent se reproduire sans forcément être suivies d'ascite. C'est l'abondance de l'hémorragie qui constitue le symptôme déterminant le plus constant de l'ascite.

Nous n'avons pas observé chez ces malades de grands troubles de la crase sanguine. Le temps de saignement et de coagulation sont sensiblement normaux, le lacet n'a été positif qu'une fois sur huit.

Par contre, les signes d'insuffisance fonctionnelle indiquaient toujours une atteinte importante du parenchyme hépatique.

Cette atteinte explique, en partie, la production de l'ascite, suivant un mécanisme assez complexe que nous ne développerons pas ici.

Quelle place occupe la splénomégalie dans ce syndrome ?

Le volume de la rate paraît variable : très volumineuse dans certains cas, elle reste de dimensions plus modérées dans les autres observations.

Mais une remarque s'impose : après l'hémorragie, la rate se vide en partie de son sang, soit directement dans l'estomac, comme nous avons pu le constater chez un malade, soit pour parer à l'état d'anémie, selon la règle établie par Barcroft, en Angleterre, par Léon Binet en France.

Et, les jours suivants, son volume devient difficile à apprécier, du fait de la distension abdominale. On peut noter, à l'appui de cette constatation, que dans deux observations, la rate qui n'était pas palpable après les hémorragies gastro-intestinales, le devint par la suite.

Au point de vue histologique, la rate appartenait dans un cas au type fibroblastique précédemment décrit.

Dans les autres faits, cette réaction fibroblastique existait mais avec une importance moindre. Les rates possédaient le caractère habituel des rates cirrhotiques, mais la *fibrose des cordons* était toujours accentuée ; nous verrons l'intérêt de ce détail histologique pour l'interprétation du mécanisme physio-pathologique des hémorragies.

3° HEPATITES HYPERTROPHIQUES A EVOLUTION SUBAIGUE

Ce sont les *cirrhoses hypertrophiques malignes de Castaigne et Chiray*.

Elles comprennent des cirrhoses hypertrophiques ayant une évolution rapidement grave.

On les distinguera donc nettement des formes précédentes avec qui elles n'ont qu'un symptôme commun, le foie hypertrophique.

Nous avons eu l'occasion d'étudier trois cas de cirrhose grasseuse. Dans deux observations était associée une poly-névrite des membres inférieurs ; l'ensemble réalisait le syndrome décrit par Klippel et Lhermitte. Une tuberculose pulmonaire venait compliquer le tableau d'une de ces deux observations. Dans tous ces cas, il s'agissait de femmes. Le foie était très volumineux, débordant de plusieurs centimètres les fausses côtes. La splénomégalie, par contre, n'occupait qu'un rôle de second plan, ce qui correspond aux descriptions classiques. La rate est percutable ou très légèrement perceptible ; cette absence de splénomégalie distingue ces cirrhoses grasseuses des cirrhoses hypertrophiques de Hanot et Gilbert.

ANATOMIQUEMENT, le foie était nettement hypertrophique avec un aspect grasseux et de minces travées fibreuses, ce que vérifiait l'examen microscopique.

La rate paraissait surtout congestive.

Dans les deux syndromes de Klippel et Lhermitte, on put noter les poids suivants :

Foie : 1.800 gr.	Rate : 200 gr.
2.500 gr.	210 gr.

Il y avait donc une discordance nette entre les poids des deux organes.

HISTOLOGIQUEMENT : On trouve surtout une *hyperémie veineuse* et une réaction *érythroblastique* notable avec hémossidérinémie.

Les macrophages à pigment brun sont toujours très nombreux.

Dans un cas, on peut distinguer, à l'intérieur des macrophages, des globules rouges en voie de destruction. Dans un autre cas, existe une réaction myéloïde complète.

L'ictère n'était pourtant signalé dans aucune de ces observations, et ces faits nous confirment dans l'idée que les sels biliaires ne sont pas l'unique facteur hémolytique au cours des cirrhoses.

Dans nos trois cas, la fibrose périveineuse restait très modérée.

Nous noterons que la rate de la malade atteinte de tuberculose pulmonaire renfermait de nombreux foyers caséux, entourés d'une réaction épithéliale et de cellules géantes, ce qui s'explique aisément.

C. — CIRRHOSES ICTERIGENES

Classiquement, on groupait sous le nom de cirrhoses ictérigènes deux affections : la maladie de Hanot et les cirrhoses par obstruction calculieuse.

Ces affections seraient caractérisées cliniquement par un ictère de type spécial, sans insuffisance hépatique sauf à la période terminale, sans hypertension portale ; anatomiquement, par une sclérose à point de départ biliaire et à développement péribiliaire.

De nos jours, une revision s'impose : si les cirrhoses calculieuses répondent aux cirrhoses biliaires classiques, la maladie de Hanot doit être considérée comme un syndrome anatomo-clinique spécial.

1° CIRRHOSES PAR OBSTRUCTION BILIAIRE

Nous avons eu l'occasion d'étudier la rate d'une malade atteinte d'un ictère *par rétention* typique, avec décoloration des matières, urines très riches en pigment biliaire, prurit.

Son foie débordait les fausses côtes de plusieurs centimètres, sa vésicule était volumineuse. La rate était légèrement percevable, non perceptible.

L'intervention permet de vérifier le diagnostic de cancer de la tête du pancréas.

La malade mourut peu de temps après l'intervention.

Le foie pesait 2 kilogs ; il présentait l'aspect typique d'une cirrhose cholestatique, encore au stade de fibrose insulaire.

La *rate* était surtout congestive, elle pesait 120 grammes.

Histologiquement, elle présentait l'aspect d'une rate cardiaque, les cordons n'étaient pas sclérosés, mais remplis de sang. On notait, en outre, une réaction érythroblastique notable, de nombreux petits macrophages à pigment brun, des amas de pigment ocre.

Une imprégnation argentique montrait un épaississement très léger des fibres réticulées.

Cette observation nous a paru intéressante, en ce qu'elle nous montrait une rate au début d'une cirrhose ; cette dernière est d'une variété trop spéciale pour qu'on puisse généraliser, mais il faut néanmoins noter le fait qu'*une cirrhose du foie déjà organisée peut coexister avec une rate de stase veineuse pure* (la réaction érythroblastique paraissant ici causée par l'ictère).

2° LA MALADIE DE HANOT

Nous en rappellerons seulement les caractères principaux.

L'étiologie reste obscure, les antécédents sont variables : on a incriminé la syphilis, le kala-azar, la spirochétose ictéro-hémorragique, le paludisme, la tuberculose, la fièvre typhoïde, etc... L'alcoolisme ne paraît jouer aucun rôle.

Le début est lent et insidieux, par des troubles gastro-intestinaux, des poussées fébriles. Puis s'installe un ictère du type catarrhal ou infectieux, transitoire.

Le malade paraît guéri mais *d'autres poussées* vont survenir, de plus en plus sévères.

D'autres fois, l'ictère est d'emblée chronique.

L'ictère reste le symptôme dominant, il évolue par poussées.

Les matières fécales sont classiquement hypercolorées ; souvent, en réalité, on note leur décoloration légère.

Les urines renferment des pigments et des sels biliaires. La cholémie est accentuée, le prurit très fréquent. L'hépa-

tomégalie est considérable, comme la splénomégalie sur l'étude de laquelle nous reviendrons.

Le foie, énorme, peut être douloureux.

Nous citerons deux symptômes négatifs de haute valeur :

— l'absence d'ascite et de circulation collatérale ;

— l'absence d'insuffisance hépatique accentuée, tout au moins avec les tests classiques.

Notons encore la possibilité d'hypertrophie ganglionnaire, d'hippocratisme des doigts, l'importance des signes généraux notamment de l'asthénie et de l'amaigrissement.

Nous insisterons davantage sur la *formule sanguine* : la série rouge est souvent normale, la leucocytose est très variable : souvent augmentée (20.000) à type de polynucléose (Hanot) rarement mononucléose (Achard et Loeper) ou leucopénie (P. Lereboullet a insisté sur sa relative fréquence).

Il n'y a pas de signes d'hémolyse.

La résistance globulaire se montre parfois augmentée.

Les *hémorragies gastro-intestinales*, hématomésés surtout, peuvent compliquer l'évolution. Elles sont particulièrement graves par leur abondance.

L'évolution se fait par *poussées* au cours desquelles s'aggravent les différents symptômes.

Ces poussées s'accompagnent de fièvre, avec leucocytose sanguine.

La terminaison peut être hâtée par des complications ; sinon elle se produit dans un tableau d'ictère grave.

Hanot écrivait que, parmi les cirrhoses, c'est la variété qui donne l'ictère grave le plus tardif.

La rate, au cours du syndrome de Hanot, présente toujours un développement très considérable. C'est dans ce type de cirrhose que se voient les plus fortes splénomégalies.

L'hypertrophie varie néanmoins entre des limites assez grandes.

1° Dans la cirrhose hypertrophique biliaire commune, *maladie de Hanot proprement dite*, le poids de la rate, d'après Hanot lui-même, peut atteindre jusqu'à 900 et même 1.300 grammes, mais il ne dépasse jamais celui du foie qui varie entre 2.200 gr. à 4 kilogs.

2° Dans la *cirrhose biliaire hypersplénomégaly*, de Gilbert et Fournier, la splénomégaly, loin de rester objectivement parallèle ou inférieure à l'hypertrophie hépatique, la dépasse nettement et forme une tumeur si volumineuse qu'elle attire la première l'attention :

« Le poids de la rate est souvent presque équivalent à celui du foie et peut même le dépasser (Professeur Lereboullet).

Cette forme de la maladie se rencontre le plus souvent chez des enfants, alors que la précédente atteint généralement des sujets jeunes, surtout entre 20 et 30 ans.

Anatomiquement : la rate, au cours du syndrome de Hanot, présente une forme générale bien conservée. La péricapsule peut être très accusée. A la coupe, le tissu splénique apparaît ramolli, tantôt ferme et d'aspect scléreux.

Les follicules de Malpighi sont reconnaissables, parfois même leur développement est exagéré.

L'examen histologique, d'après P. Lereboullet, révèle des lésions surtout congestives pulpaire, une hypertrophie modérée des corpuscules de Malpighi, une ébauche de transformation myéloïde dans certains cas.

Kiener insistait sur l'hypertrophie notable des corpuscules de Malpighi. D'après cet auteur, on peut considérer la rate du syndrome de Hanot comme une rate lymphogène.

Ch. Gandy, dans un cas de cirrhose biliaire, met en évidence, en outre des nodules sidérosiques qui ont gardé son nom, une sclérose hypertrophique pulpaire.

Ribadeau-Dumas avait également remarqué l'intensité de cette sclérose pulpaire, et il notait, en outre, une réaction myéloïde et érythrophagocytaire. Ces modifications lui paraissaient causées par l'action toxique des sels biliaires.

Nous avons pu étudier deux rates de maladie de Hanot. L'une de ces rates a été récemment l'objet d'une communication avec Noël Fiessinger, Guy Albot et G. Brouet (1).

(1) N. Fiessinger, G. Albot, R. Messimy et G. Brouet : « La fin de l'évolution de l'autopsie d'un cas de maladie de Hanot suivi pendant cinq années » (*Soc. Anat. de Paris*, séance du 7 nov. 1935).

Voici le résumé de cette observation :

OBSERVATION XXI

Del..., 32 ans.

Entre à la Clinique Dubois, le 5 avril 1929.

Son histoire passe schématiquement par trois phases :

Une première période (1920-1928) est marquée par des troubles digestifs intermittents.

Une deuxième période (1928-1929) est caractérisée par des troubles digestifs continus avec accès de fièvre quotidiens, amaigrissement, hépato-splénomégalie et pigmentation brune légère de la peau.

La troisième période (1929-1930) est inaugurée par l'apparition d'un ictère avec symptômes d'insuffisance hépatique, persistance de la fièvre, hépato-splénomégalie, altération de l'état général, hippocratisme des doigts, micropolyodénopathie généralisée, décoloration des matières.

Le 29 avril 1929, on fait une cholécystostomie et une biopsie du foie (Docteur Sauvé).

Celle-ci montre une réticulo-fibrose diffuse.

Depuis cette opération, la maladie s'aggrave progressivement et M. Del... revient consulter à la salle Rayer (Charité) le 16 juin 1931.

EXAMEN : Malade très maigre (48 kgs 800).

Ictère très foncé, téguments de couleur marron.

Se'les colorées. Foie et rate énormes et durs. Doigts hippocratiques. La température oscille irrégulièrement autour de 37°4. Diurèse entre 1 lit. 1/2 et 2 litres. Asthénie extrême.

Le malade, gêné par sa fistule vésiculaire, demande une opération.

Le 3 juillet 1931, *cholécystectomie* (Baumgartner).

Légère amélioration consécutive et deuxième biopsie.

En 1931, une galactosurie provoquée montre l'égale valeur des concentrations partielles qui sont toutes de 1,6 %.

Cette uniformité dans l'élimination est un phénomène curieux qui trouve peut-être sa raison dans l'importance du développement de la sclérose. En tout cas, la petitesse de la concentration globale (1,6 %) semblerait prouver que la fonction galactopexique était peu troublée.

Métabolisme azoté (indice de clivage) : cet indice qui, l'année précédente, atteignait 0,25, est tombé à 0,18.

On note donc une asynergie remarquable entre le foie biliaire et le foie sanguin.

La deuxième biopsie avait montré des lésions comparables à celles de la première biopsie, mais très accentuées avec une réticulo-fibrose péri-cellulaire très accusée.

En mai 1933, Del... se fait hospitaliser à nouveau.

Il est dans un état cachectique et meurt bientôt au milieu de signes d'ictère grave.

Autopsie : Pas de liquide d'ascite.

Foie : Très volumineux, très adhérent.

Poids : 4 kgs 600.

La surface extérieure est lisse, unie, non granuleuse.

Le foie est dur à la coupe, donnant l'impression de caoutchouc ; sur la surface de coupe, il existe des petites saillies nodulaires jaunâtres.

Pas trace à la coupe d'angiocholite.

On ouvre les canaux hépatiques droits et gauches. Aucun signe d'angiocholite. Vésicule normale.

Pancréas : Non scléreux.

Capsules surrénales volumineuses et congestionnées.

Poumon gauche : Congestion diffuse. Splénisation de la base avec léger œdème.

Poumon droit : Splénisation de la base. Congestion diffuse.

Reins : Normaux d'aspect. A la coupe, apparaissent congestionnés.

Cœur : Petit et mou. Aorte normale.

HISTOLOGIE :

1° *La capsule surrénale* : Présente une sclérose diffuse qui s'étend dans toute la corticale et s'épanouit dans la médullaire.

Les différentes couches de la médullaire sont plus ou moins confondues.

Les cellules ont perdu leur aspect spongiocytaire, sont atrophiées et fortement dégénérées. Pas d'hémorragie. Les cellules de la médullaire semblent un peu hyperplasiées.

2° *Le rein* : Sclérose interstitielle diffuse avec dégénérescence des tubes contournés dont les cellules sont atrophiées, segmentées et tombées dans la lumière.

Congestion des pyramides et des glomérules de Malpighi et quelques images de glomérulite scléreuse et hyaline.

3° *Foie* : Sclérose importante surtout des zones portales.

Veines sus-hépatiques entourées de tissu fibreux. Très peu de néo-canaux.

Voies biliaires : pas de processus infectieux mais épithélium desquamé.

Pas d'abcès péri-biliaires. Veines : périphlébite notable.

Le tissu fibreux pénètre à l'intérieur du lobule en fibres réticulées qui segmentent des groupes de cellules hépatiques et parfois séparent les cellules hépatiques les unes des autres.

Cellules hépatiques : très dégénérées, réduites à des masses granuleuses fortement chromophiles.

Noyau à peine visible.

En somme, cirrhose diffuse non annulaire, sans aucun processus réactionnel et avec dégénérescence terminale.

La rate du cas Del... présentait les caractères suivants :

1° Macroscopiquement :

Rate : Enorme, d'extraction facile. Poids : 1 kg. 400.

La consistance n'est pas très ferme, elle donne une sensation de rénitence. PÉRISPLÉNITE fibreuse.

Par rapport au foie qui pèse 4 kgs 600, la rate est d'un volume nettement inférieur.

Il s'agit donc bien d'une cirrhose hypertrophique de Hanot et non d'une cirrhose hypersplénomégaly.

2° Microscopiquement :

Capsule : Périsp'énite légère. La capsule proprement dite est un peu épaissie.

Travées : Un peu épaissies, légèrement flexueuses.

Les gros vaisseaux des travées sont distendus, surtout les veines.

Follicules lymphoïdes : Très diminués, très irréguliers de contours.

Pas de centres clairs, mais seulement des petits mononucléaires ; à la périphérie réaction érythroblastique assez marquée.

Artères péri et préfolliculaires : On note, par places, une dégénérescence hyaline de l'intima et de la média ; l'adventice est très épaissie.

Cordons de Billroth : Épaississement considérable des fibres d'union.

Fibroblastes et fibrocytes assez nombreux mais beaucoup plus clairsemés qu'ils ne sont dans les splénomégaly primitives.

Sinus : Très dilatés et gorgés de sang ils amincissent dans une certaine mesure les cordons en les comprimant.

Inversement, leur distension paraît limitée par l'épaississement cordonal.

Les cellules endothéliales ont un noyau petit, allongé et comme aplati.

On retrouve dans les sinus la même réaction érythroblastique qu'à la périphérie des follicules et de très nombreux petits macrophages bourrés d'un pigment brun foncé, un peu verdâtre par endroits, en gros grains à contours plus ou moins réguliers.

Il existe en outre du pigment ocre, en amas extracellulaires prenant les colorations électives du fer et paraissant nettement différer du pigment précédent.

Les colorations électives du tissu conjonctif (Azan, Bielchowsky) décèlent l'épaississement énorme et la transformation collagène des fibres réticulées des cordons.

Cet épaississement intéresse les fibres sous-endothéliales, les fibres annelées et les fibres d'union des cellules réticulées.

Nous rapportons encore un autre cas de maladie de Hanot, particulièrement intéressant puisqu'une splénectomie nous permet d'étudier un fragment d'organe frais.

OBSERVATION XXII

(RECUEILLIE DANS LE SERVICE DE M. NOËL FIESSINGER)

D..., 52 ans.

Douleurs dans l'hypocondre droit, puis ictère léger sans décoloration des matières ni signes d'intoxication biliaire.

Pas de troubles digestifs.

Après un mois, nouvelle poussée d'ictère plus marqué des téguments et des muqueuses.

Ni décoloration des matières, ni prurit, ni gros troubles digestifs.

Élévation thermique et frissonnements le soir.

Depuis, évolution par poussées successives, avec les mêmes signes.

Deux hématomatèses de sang rouge importantes, suivies de mé-læna. Troubles digestifs consécutifs.

Foie : Déborde de 5 cm. le rebord costal sur la ligne mamelon-naire.

Hauteur : 15 cm. Bord inférieur dur et tranchant. Consistance dure.

Rate : Percutable sur une hauteur de 7 cm. dans sa portion rétro-costale.

Facilement accessible dans l'abdomen où son bord crénelé est à peu de distance de l'ombilic.

Elle mesure en hauteur sur la ligne Chauffard 17 cm. et transversalement 14 cm. entre cette ligne et son point extrême abdominal.

Tension artérielle : 13-8.

Urines abondantes : 2 litres par 24 heures. Urobilène.

Matières colorées.

Pas d'antécédents nets.

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 12 minutes.

B.-W. et Hecht négatifs.

Galactosurie absolument normale.

Sang : Globules rouges : 3.100.000.

Globules blancs : 7.400.

Hémoglobine : 80 %.

Poly. neutr. : 70 ; éosin. : 2 ; baso. : 1 ; grands mono. : 8 ; moyens mono. : 5 ; lympho. : 19.

I. B. P. : 14 ; R. B. : 16.

Van den Bergh : réaction directe, prompte, totale : 22.

Résistance globulaire normale.

Spléno-contraction à l'adrénaline (24 mai 1933).

Épreuve nettement positive cliniquement et maximum à la vingtième minute où le diamètre transversal de la rate est diminué de 3 cm.

Du point de vue hématologique, l'épreuve est moins nette.

Elle déterminait pourtant une augmentation de 500.000 globules rouges et de 250 leucocytes, le maximum ayant été atteint une demi-heure après l'injection.

SPLÉNECTOMIE : 30 mai 1933 (Docteur Desplas).

Un peu d'ascite.

Rate : 650 grammes.

Mort dans le collapsus 6 heures après.

Foie : petit et un peu rétracté, irrégulier, à surface parcourue de sillons fins qui isolent de multiples formations nodulaires. Il existe un peu de périhépatite.

Coupe : dur, scléreux, semé d'îlots jaune d'or.

Histologiquement : Sclérose presque *uniquement insulaire*, prédominant au niveau des espaces portes et s'accompagnant en de nombreux endroits d'*îlots lympho-conjonctifs*, se retrouvant moins marquée au voisinage des veines sus-hépatiques.

A certains endroits, cette sclérose portale diffuse dans le lobule sous forme d'une *réticulose extensive*.

Ce n'est pas une cirrhose annulaire, rien ne la rapproche de la cellule de Laënnec.

Pas d'angiocholite.

Même sur la biopsie, on note des lésions diffuses de dégénérescence granulo-graisseuse.

HISTOLOGIQUEMENT :

La rate présentait les mêmes caractères que dans le cas précédent.

Les seules différences étaient :

- Une distension un peu moindre des sinus ;
- L'absence de macrophages pigmentaires ;
- L'existence d'assez nombreux petits foyers hémorragiques ou de petits placards de sclérose collagène dystrophique autour des artérioles périfolliculaires, ainsi que d'un nodule de Gandy-Gamna (rupture artériolaire par surtension) ;
- Une fibrose des fibres périveineuses un peu moins accentuée que dans le cas précédent, mais pourtant très notable avec transformation collagène de ces fibres.

Ces résultats nous autorisent, croyons-nous, aux conclusions suivantes, concernant la splénomégalie du syndrome de Hanot.

1° LA RATE NE PRÉSENTE AUCUN CARACTÈRE QUI LA RAPPROCHE DES RATES HÉMOLYTIQUES. — La stase des cordons fait défaut, ces cordons sont le siège d'une sclérose intense et ne contiennent pas de sang.

Peut-on parler d'une hyperpigmentogénie d'origine splénique, comme l'a fait Eppinger ?

La pulpe contenait, dans deux cas, de très nombreux ma-

crophages remplis de pigment. Mais il s'agissait de petits macrophages, d'origine mononucléée, qui, vraisemblablement, avaient pris naissance, pour la plupart, ailleurs que dans la rate.

Rien ne permet de leur assigner une origine purement splénique.

La matière du pigment reste mystérieuse : ce n'est pas un pigment ferrique, comme le montre sa non-colorabilité par les méthodes électives (bleu de Prusse, bleu de Turnbull). Peut-être s'agit-il d'un pigment biliaire, d'origine hépatique, comme le donnerait à penser sa teinte verdâtre.

Encore ne faut-il pas oublier, Florentin l'a bien montré, que le pigment sanguin peut se transformer dans la rate en biliverdine.

2° La pulpe est le siège d'une CONGESTION INTENSE, comme l'avait bien vu P. Lereboullet. Les sinus apparaissent distendus à l'extrême par le contenu sanguin. Ils contiennent parfois de nombreux polynucléaires, dont la présence signe l'allure évolutive de l'affection.

On ne note généralement pas de prolifération des cellules endothéliales ; celles-ci sont assez éloignées les unes des autres, du fait de la distension, et leurs noyaux semblent aplatis.

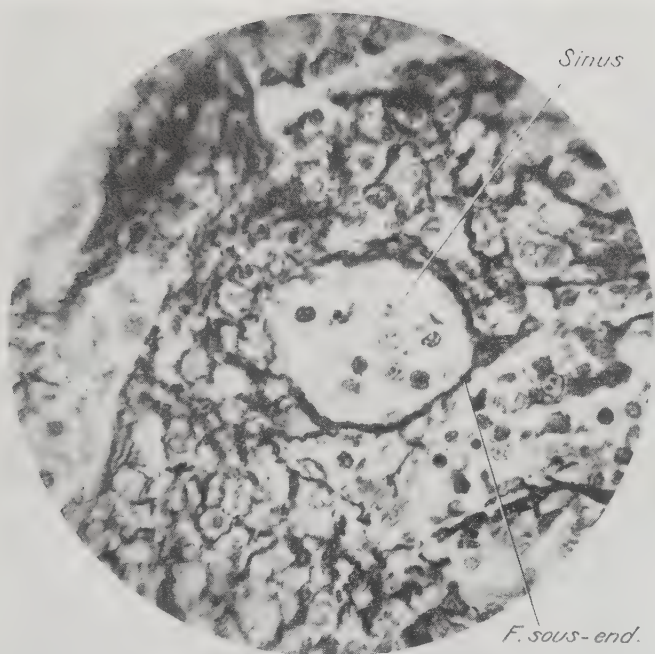
Néanmoins, sur une rate prélevée opératoirement, obligeamment communiquée par J. Caroli, existait une tuméfaction des cellules endothéliales dont plusieurs paraissaient en voie de desquamation dans la lumière sinusale. (Observ. de P. Carnot, H. Bénard, J. Caroli et Mlle M. Tissier, à la Soc. Méd. d. Hôp. de Paris, séance du 20 déc. 1935).

L'épaississement modéré de la capsule et des travées, qui gardent des bords réguliers, l'épaississement de l'adventice et de la limitante élastique des artères, la dilatation des sinus et des veines des travées, tous ces signes traduisent la souffrance du tissu de soutien et des vaisseaux sollicités par la stase chronique ; ils sont communs à toutes les cirrhoses du foie.

La même remarque s'applique aux foyers d'hémorragie ou de sclérose dystrophique folliculaire ; nous nous sommes précédemment expliqué sur ces faits.

3° LA RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE ne peut pas davantage constituer une caractéristique du syndrome de Hanot. L'ic-

FIG. 26



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

MALADIE DE HANOT. — Observ. XXII.

Distension énorme des sinus et très gros épaissement des fibres périveineuses. (Gross. : 1.000 : 1. Epaisseur de la coupe : 1/200^e. Color. de Bielchowsky).

tère en est vraisemblablement la cause, ce qui explique l'intensité de cette réaction dans ces rates.

4° LES FOLLICULES LYMPHOÏDES paraissent sollicités par cette réaction érythroblastique. C'est ce qui explique, sans doute, qu'ils puissent être hypertrophiés (Kiener), mais qu'à la longue ils s'appauvrissent en éléments cellulaires.

5° LA SCLÉROSE DES CORDONS est, sans conteste, le fait le plus notable dans la rate du syndrome de Hanot.

Avec les colorations habituelles, elle n'est pas évidente, du fait de la distension extrême des sinus qui comprime et amincit les cordons. On voit bien des fibroblastes dans les cordons, mais pas en grand nombre. Par contre, une coloration élective du tissu conjonctif fait apparaître la *transformation collagène* des fibres réticulées du système veineux (fibres sous-endothéliales, fibres annelées) et des fibres réticulées des cordons dont l'ensemble forme un réseau très complexe (fig. 26).

Les fibres de longueur des cordons ne participent généralement pas à cet épaississement, ce qui, entre autres caractères, permet de distinguer l'image de ces rates de celle des splénomégalias inflammatoires chroniques d'origine primitive.

Aucune des rates de cirrhoses que nous avons pu examiner ne présentait une transformation collagène aussi complète des fibres réticulées de la pulpe rouge.

Les seuls faits que l'on puisse comparer à ce point de vue s'observent sur les rates de cirrhoses hypertrophiques où la syphilis est en jeu. Mais, là encore, l'épaississement des fibres reste moins accusé.

C'est à cette hyperplasie collagène que nous attribuons surtout le développement de la splénomégalie ; certes, la congestion veineuse et la réaction érythroblastique doivent y contribuer, mais pour une moindre part.

La cirrhose biliaire hypersplénomégalique est, on le sait, le propre de sujets jeunes, des enfants le plus souvent.

On est autorisé, semble-t-il, à supposer que chez eux le potentiel mésenchymateux est resté plus considérable, d'où l'hypertrophie plus importante du système réticulé.

Les modifications spléniques que nous avons observées nous paraissent confirmer la théorie défendue par différents auteurs, Zypkin, Weltmann, Rössle, etc..., de l'existence de

cirrhoses mésentymateuses (ou desmolytiques ou mésentymotoxiques). Tout se passe comme si l'agent causal inconnu du syndrome de Hanot avait une *affinité élective pour les fibres réticulées* du mésentyme, dans les organes qu'il atteint.

Cette hypothèse a été démontrée pour le foie par Noël Fiessinger, F. Thiebaut et G. Albot, par Guy Albot dans sa thèse et dans des articles parus avec E. May, avec M. Chiray.

Les faits relatés plus haut nous permettent de l'étendre au tissu splénique.

L'atteinte de la surrénale observée dans un de nos cas, les lésions possibles des ganglions, du pancréas, etc..., signalées dans certaines observations, relèvent vraisemblablement du même processus dans lequel doivent entrer en jeu et l'agent étiologique, et la réponse de l'organisme.

Un fait histologique nous paraît la caractéristique de ces rates du type Hanot : *l'hypertrophie de la fibre*.

Nous avons étudié, par ailleurs, des splénomégalias où prédominait la *réaction cellulaire, fibroblastique*. Cette modalité réactionnelle nous paraît caractéristique des *cirrhoses hypertrophiques anascitiques*.

Le fait est certain, et nous avons pu l'enregistrer dans un cas. Mais cette réaction cellulaire n'est que partiellement fibroblastique : l'on voit assurément des fibroblastes typiques dans les cordons et en bordure des sinus, mais la plupart des cellules endothéliales paraissent en voie de mobilisation, sollicitées vraisemblablement par la réaction érythroblastique.

La fibre, par contre, s'épaissit rapidement.

Si l'on compare deux rates de poids analogue, dans des cas où la maladie dure depuis une période sensiblement la même (observ. XX et XXII), on est surpris de trouver très nettement cette distinction entre un type à prédominance cellulaire, et un type à prédominance fibreuse (*voir fig. 25 et 26*). Par ce dernier caractère, la rate du type Hanot se rapproche surtout des cirrhoses chez les syphilitiques.

D. — CIRRHOSES PIGMENTAIRES

Nous avons pu étudier la rate dans deux cas.

Dans une observation, il s'agissait d'une cirrhose du type Laënnec, apparemment banale ; mais l'autopsie permit de découvrir des taches pigmentaires brunâtres disséminées sur les organes.

Le foie pesait 980 grammes ; la rate, 170 grammes.

Histologiquement, la cirrhose pigmentaire du foie fut vérifiée. La rate présentait le type habituellement rencontré dans les cirrhoses atrophiques, mais avec une grande richesse de grands macrophages qui contenaient des grains de pigment brun et ocre. Une coloration élective permit de déceler du pigment ferrique en abondance, soit inclus dans les macrophages, soit fixé sur le réticulum dont il imprégnait les fibres d'une manière diffuse.

Dans une autre observation, la cirrhose bronzée était cliniquement évidente, avec diabète associé.

On notait une hépatomégalie considérable, mais pas de splénomégalie.

A l'autopsie, le foie pesait 2 kgs 650, la rate, 125 grammes.

Histologiquement, il s'agissait d'une rate congestive, non fibreuse, avec une réaction érythroblastique nette. On était surpris par *l'énorme quantité de pigment ocre* parfois inclus à l'intérieur de macrophages, mais le plus souvent libre, en amas, surtout autour des follicules, près des artères périfolliculaires et dans l'adventice des artères folliculaires.

Une coloration élective permit de vérifier la nature ferrique du pigment.

Nous nous garderons de conclure, de ces deux faits, dont l'un concerne une cirrhose pigmentaire très fruste, que la rate de ce type est toujours petite.

Le plus souvent, en effet, les cirrhoses bronzées sont du type hypertrophique, avec une splénomégalie souvent considérable.

Dans nos cas, *la rate paraissait jouer un rôle secondaire, la macrophagie du pigment ferrique étant surtout réactionnelle.*

On sait que Maurice Villaret, Justin-Besançon et Roger Even se sont attachés à contester l'individualité de la cir-

rhose pigmentaire. Ils se refusent à en faire une entité anatomo-clinique autonome et considèrent qu'il s'agit d'un syndrome dans lequel :

— la cirrhose hypertrophique ou atrophique et la glycosurie ne présentent pas de caractères spéciaux ;

— les lésions anatomiques ne se distinguent pas de celles des cirrhoses ;

— la sidérose traduit seulement un métabolisme du fer plus marqué que dans les autres cirrhoses.

Pour la rate, les constatations que nous avons pu faire peuvent très bien s'accorder avec cette conception.

CONCLUSIONS

Si nous repassons rapidement en revue nos faits d'observation, nous devons remarquer leur hétérogénéité.

1° Dans la *cirrhose de Laënnec*, les lésions apparaissent *secondaires* comme temps et comme importance ; elles semblent déterminées par la stase chronique et rémittente créée par l'hypertension portale, donc par un facteur surtout mécanique ; la réaction érythroblastique qu'on y observe souvent peut s'expliquer par des phénomènes biologiques complexes.

2° Parmi les *cirrhoses hypertrophiques*, il semble qu'il faille distinguer :

a) Des splénomégalias où la fibre réticulée est particulièrement épaissie et facilement mise en évidence par les réactions du collagène : c'est le fait notamment des cirrhoses chez les syphilitiques ;

b) Des splénomégalias caractérisées par une prolifération surtout cellulaire, fibroblastique. Il s'agit là de *rates éminemment réactionnelles*, comme le traduit non seulement la prolifération endothéliale, la réaction fibroblastique des cordons, mais encore le développement des follicules lymphoïdes.

Ces rates fibroblastiques sont des rates mésentériques, leur aboutissant sera la spléno-sclérose interstitielle diffuse. C'est, chez les malades porteurs de telles rates, que l'on observe le plus souvent des hémorragies digestives et que la

splénectomie peut apporter les plus brillants résultats, si le parenchyme hépatique est suffisant ;

c) Les *cirrhoses graisseuses*, où la rate apparaît surtout congestive, avec une réaction érythroblastique notable.

3° Le *syndrome de Hanot* nous semble devoir garder son autonomie.

La splénomégalie y est particulièrement précoce et importante, ce qu'explique l'énorme épaissement des fibres réticulées. La réaction érythroblastique peut être mise sur le compte de l'ictère.

On ne peut s'empêcher néanmoins d'établir un rapprochement entre l'aspect de ces rates et celui des grosses rates de cirrhoses syphilo-alcooliques. On constate, dans les deux cas, la transformation collagène de la fibre et des lésions de réticulo-fibrose diffuse dans le foie et parfois dans d'autres organes. Le fait est d'autant plus digne d'être noté qu'il existe des syndromes de Hanot où la syphilis paraît en cause.

4° Les *rates pigmentaires* nous ont paru caractérisées surtout par leur richesse en pigment ferrique. Leur volume semble conditionné par le caractère de la cirrhose hépatique concomitante.

On voit toute la diversité des lésions spléniques au cours des cirrhoses. Leur trait commun, c'est la « *polarisation pé-riveineuse* » des lésions qui permet de les opposer aux splénomégalies dites primitives.

De cette étude on peut conclure, au point de vue pratique, qu'il n'y a pas une grosse rate des cirrhoses, mais bien des modalités très variables de grosses rates et de *spléno-sclérose*.

CHAPITRE III

LE ROLE DE LA RATE DANS LE DETERMINISME DES HEMORRAGIES DIGESTIVES CHEZ LES CIRRHOTIQUES

Nous avons déjà exposé notre conception à ce sujet, en décrivant, avec le Professeur N. Fiessinger, le syndrome hémorragico-ascitique des cirrhoses.

L'importance du facteur splénique dans la production des hémorragies a été mis en évidence par Abrami ; l'arrêt de l'hémorragie par la splénectomie reste un fait indiscutable, que cet auteur a parfaitement mis en évidence. Mais c'est avant tout dans les splénomégalies importantes que le rôle de la rate interviendra.

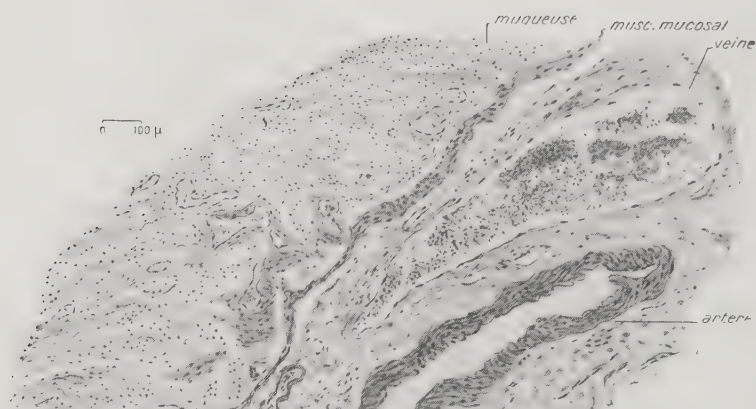
Nous croyons, en effet, nécessaire, pour que l'hémorragie se produise, *un état d'inextensibilité des cordons*, provoqué par une prolifération cellulaire, fibroblastique ou une hypertrophie fibreuse.

Si les cordons restent extensibles, les sinus veineux, sous l'effet des coups de pression portes, se dilateront au maximum, constituant un véritable « tampon de pression ».

Mais, par contre, si la stase se produit au contact de cordons scléreux, les sinus, limités dans leur extension, transmettent leur surpression au système veineux du hile où les vaisseaux courts et la gastro-épiploïque constituent une voie d'échappement, en raison de la moindre pression qu'établissent les anastomoses, par les veines œsophagiennes, avec le système cave.

Le Professeur W. Hueck a bien insisté sur la différence qui sépare une rate cardiaque, où les voies anastomotiques sont à la même pression que la voie porte principale, et la rate cirrhotique, où les voies de dérivation vers le système cave supérieur et inférieur sont extrêmement développées et à une pression moindre.

FIG. 27.



PAROI GASTRIQUE D'UNE CIRRHOSE AVEC HÉMATÉMÈSE

Dans la sous-muqueuse, on voit une artère et une veine. Celle-ci est distendue, gorgée de sang, son endothélium est sensiblement normal. La muqueuse est très altérée, on y voit nettement des capillaires contenant des globules rouges.

Ce facteur, différence de pression, joint au facteur inextensibilité des cordons, nous paraît susceptible d'expliquer la production des grandes hémorragies digestives chez les cirrhotiques.

Dans l'observation XX, nous avons assisté, au moment de l'extériorisation de la rate, à une congestion anormale des veines de l'épiploon gastro-splénique et à l'apparition, quelques instants après, d'une hématomèse de sang veineux, d'origine splénique. Cette hématomèse ne se reproduisit plus par la suite.

Notons que les hématomèses paraissent plus fréquentes dans les cirrhoses hypertrophiques où la splénomégalie est caractérisée par une prolifération cellulaire.

Ce fait correspond à l'aspect histologique de ces rates où les sinus sont moins dilatés que dans les rates fibreuses qu'on observe chez les syphilitiques ou dans la maladie de Hanot.

La fibre conjonctive paraît plus souple et plus extensible, elle se laissera refouler par la distension sinusale.

Cette interprétation du rôle de la rate explique que dans ces hémorragies, contrairement à ce qu'on observe dans le purpura chronique avec hémogénie ou maladie de Frank, thrombopénie essentielle, le temps de saignement, comme le temps de coagulation sont normaux et le signe du lacet le plus souvent négatif.

Cette absence de dyscrasie sanguine est enregistrée par Abrami et ses collaborateurs.

Nous n'aurons garde de méconnaître le facteur vasculaire, sur lequel ont insisté P. Harvier et E. Maison, et que ce dernier a particulièrement étudié dans sa thèse.

Nous avons trouvé, comme ces auteurs, une dilatation notable des capillaires gastriques (*fig. 27*).

En outre, il faut faire intervenir la *méiopraxie capillaire* mise en valeur par Noël Fiessinger et Diaconescu, au cours des cirrhoses.

Si la rate intervient pour une large part dans le déterminisme des hémorragies, elle est aidée d'une façon variable par le foie qui agit de deux manières : par sa lésion scléreuse qui augmente la tension porte, par sa lésion parenchymateuse qui altère la résistance des petits vaisseaux.

Cette participation hépatique explique la variabilité du

facteur splénique et la possibilité de voir survenir après la splénectomie, comme l'observe Chabrol, à la fois de nouvelles hémorragies et l'évolution d'une cirrhose.

On voit donc que certains faits relient le mécanisme de ces hémorragies avec celui que nous avons proposé pour les splénomégalias inflammatoires chroniques.

On retrouve deux facteurs communs, le développement excessif des collatérales anastomotiques, l'état d'inextensibilité des cordons.

Mais, dans les splénomégalias inflammatoires, la paralysie des vaisseaux et du tissu de charpente doivent jouer un rôle important. Dans les cirrhoses, la capsule et les travées présentent une hypertrophie du tissu conjonctif et élastique, qui explique la contraction de ces splénomégalias, même très volumineuses, après injection d'adrénaline.

Nous ne croyons pas que l'hémorragie soit due à cette contraction, comme l'admet Frugoni au cours des *pylé-thromboses* veineuses.

Si la spléno-contraction agit, c'est par la dilatation qui lui succède.

CHAPITRE IV

REPERCUSSIONS DE LA SPLENOMEGALIE SUR L'ORGANISME

Nous ne ferons qu'indiquer sommairement les principales conséquences des splénomégalias scléreuses sur l'organisme.

Il nous paraît intéressant d'établir un rapprochement entre les différents types de splénomégalias, artérielles et veineuses.

1° Nous ne reviendrons pas sur leur action DANS LE DÉTERMINISME DES GRANDES HÉMORRAGIES DIGESTIVES. Nous nous sommes expliqué à ce sujet.

2° LEUR RÉPERCUSSION SUR LA FORMULE SANGUINE paraît un phénomène constant, commun à toutes les rates fibreuses, que la prolifération soit à prédominance cellulaire ou fibrillaire.

Une exception à la règle : la maladie de Hanot. Mais, dans ce cas, existent de véritables poussées infectieuses qui compliquent le problème. D'ailleurs, la leucopénie n'y est pas rare, le Professeur P. Lereboullet insiste sur ce fait dans sa thèse.

Anémie et leucopénie paraissent en rapport avec une inhibition de la moelle, sous l'influence de la rate. Par quel mécanisme ? Il est difficile de le dire. Les effets rapides de la splénectomie sur la formule sanguine font évoquer une action hormonale, sans qu'on puisse préciser davantage.

3° LE RETENTISSEMENT SUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'ORGANISME sera particulièrement net chez l'enfant.

C'est dire qu'on l'observera particulièrement dans le syndrome de Banti et au cours de la cirrhose biliaire hypersplénomégalyque.

Gilbert et Fournier insistaient sur l'aspect souvent infantile des petits malades dans cette affection et sur le retard de leur puberté.

Dans le syndrome de Banti, les enfants ont souvent un aspect malingre. Certes, le facteur causal peut intervenir, hérédo-syphilis par exemple, mais la splénomégalie elle-même joue un rôle, comme le montre l'heureux effet de la splénectomie. Dans une thèse récente, Mlle Lecomte étudie l'importance du facteur splénique dans l'infantilisme des paludéens (*Thèse d'Alger*, 1932).

Un rapprochement s'impose, d'ailleurs, avec les rates hémolytiques qui peuvent déterminer les mêmes symptômes. Mais là c'est l'hyperactivité hémolytique et non fibroblastique, qui semble en cause.

4° Chez la femme, les splénomégalies fibreuses paraissent susceptibles de retentir sur l'appareil génital. Dans une de nos observations de splénomégalie primitive, les troubles menstruels occupaient une place prépondérante (observ. XIV).

5° LE RETENTISSEMENT SUR LE FOIE. — La répercussion hépatique des splénomégalies inflammatoires primitives est un fait bien établi.

Il est plus difficile de mettre en évidence celles des splénomégalies au cours des cirrhoses.

Elle paraît néanmoins certaine, comme le montre les effets favorables de la splénectomie dans certains cas.

CHAPITRE V

LA SPLENECTOMIE DANS LES CIRRHOSSES DU FOIE

Nous n'avons pas fait une étude systématique de cette question. Son importance est trop considérable pour qu'on puisse risquer une opinion sans l'établir sur de nombreux faits.

Nous nous contenterons donc de donner ici une impression, établie d'après les observations cliniques et anatomiques que nous avons enregistrées.

Nous croyons tout à fait superflu et même dangereux de splénectomiser un malade atteint de CIRRHOSE DE LAENNEC ATROPHIQUE, même s'il présente des hémorragies gastro-intestinales abondantes.

La rate occupe ici, nous l'avons vu, un rôle de second plan et ne peut être accusée de provoquer les hémorragies.

Au cours des CIRRHOSSES HYPERTROPHIQUES AVEC ASCITE, le problème est plus délicat ; on pourrait évidemment envisager la splénectomie chez un malade jeune, porteur d'une très grosse rate, si l'exploration fonctionnelle du foie est favorable.

Mais, en général, lorsque ces éventualités se trouvent réunies, l'ascite fait défaut.

C'est donc surtout dans les cas de CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE ANASCITIQUE que l'on aura l'occasion de discuter la splénectomie.

Les hémorragies gastro-intestinales surviennent particulièrement dans cette forme, elles peuvent mettre la vie du malade en danger par leur fréquence et leur répétition.

Nous avons vu personnellement opérer trois malades atteints de cette variété de cirrhose.

Sur ces trois malades, l'un est mort de choc opératoire : son parenchyme hépatique paraissait à la limite de résistance nécessaire, mais il existait en outre une néphrite chronique (observ. XIX).

Un deuxième a bien supporté l'opération, mais celle-ci est trop récente pour qu'on puisse conclure.

L'exploration hépatique n'avait pas été pratiquée auparavant.

Le troisième malade fut vraiment très amélioré par la splénectomie (observ. XX). C'était un homme jeune, malade depuis 2 à 3 ans seulement, porteur d'une très grosse rate ; l'état général paraissait excellent, il y avait peu d'anémie, mais une leucopénie notable. Enfin l'exploration fonctionnelle du foie, peu favorable aux premiers examens, s'était nettement amendée à la suite du traitement médical. Depuis un an environ qu'a eu lieu la splénectomie, nous avons revu ce malade à plusieurs reprises. Son état général demeure excellent, mais le volume du foie n'a pas régressé d'un centimètre.

Nous sommes tenté de comparer cette observation à un malade de MM. P. Carnot, P. Harvier et J. Caroli, que nous avons eu l'occasion d'examiner, grâce à l'obligeance de M. J. Caroli.

Là encore, sujet jeune, début semblant remonter à trois ans, très grosse rate, bon état général. Amélioration surprenante du fait de la splénectomie, pratiquée par le Docteur A. Bergeret. Nous avons revu ce malade, quatre ans après l'intervention, en parfaite santé, mais le foie reste très volumineux. Cette hypertrophie hépatique traduit bien le potentiel réactionnel, aussi bien parenchymateux que mésenchymateux, de tels malades. Ils gardent néanmoins leur cirrhose hépatique. Bonne cirrhose, si l'on peut dire, mais néanmoins dangereuse pour le pronostic d'avenir.

Doit-on préconiser la splénectomie au cours d'une CIRRHOSE DE HANOT ?

Dans l'observation XXII, où fut pratiquée la splénectomie, la mort s'ensuivit à bref délai : il s'agissait d'un malade relativement âgé, malade depuis 3 à 4 ans, avec anémie et leucopénie ; l'état général était médiocre, l'exploration fonctionnelle traduisait un gros déficit hépatique, si l'on excepte la galactosurie provoquée, qui restait sensiblement normale.

Pour essayer de nous faire une opinion, nous avons parcouru les observations d'Eppinger où la splénectomie fut pratiquée dans des cas réalisant un syndrome de Hanot.

Très souvent, malheureusement, le malade est suivi pendant 6 mois ou un an, puis perdu de vue. D'autres fois, l'évolution reprend, dans un délai de quelques mois à 3-4 ans au maximum et le malade finit par mourir.

Chabrol cite Krumbhaar, qui rapporte l'histoire de 19 malades de la clinique de Mayo opérés pour maladie de Hanot : onze moururent au lendemain de l'acte chirurgical, 8 bénéficièrent d'une légère amélioration, aucun d'une guérison.

A propos d'une observation que nous avons déjà citée, P. Carnot, H. Bénard, J. Caroli et Mlle M. Tissier se montrent très réservés sur le résultat éloigné de la splénectomie dans le syndrome de Hanot.

Ils enregistrent néanmoins les améliorations immédiates après l'opération ; l'ablation de la rate aurait, d'après ces auteurs, une action pour ainsi dire mécanique, en décongestionnant le système porte et donc le foie ; d'autre part, la splénectomie supprime un organe actif dans la biligenèse.

Nous serions personnellement bien embarrassé pour conseiller une splénectomie à un malade atteint du syndrome de Hanot ; heureusement, ce syndrome est si rare que le problème ne se pose guère.

QUATRIÈME PARTIE

ESSAIS EXPÉRIMENTAUX

Cette dernière partie de notre étude sera courte, car nos résultats peuvent se résumer rapidement.

Nous n'avons pas essayé d'obtenir, en effet, des fibroses de la rate ; à notre avis, l'expérimentation se heurte à une difficulté capitale : l'impossibilité de vérifier l'intégrité du tissu splénique avant la mise en train des expériences.

Nous n'ignorons pas que la biopsie splénique est réalisable, mais nous nous demandons si elle n'est pas susceptible de déclencher, dans un tissu aussi vasculaire que la rate, des phénomènes de réticulo-fibrose à distance du lieu de prélèvement.

Noël Fiessinger, à plusieurs reprises, a insisté sur la fragilité de l'édifice expérimental des cirrhoses.

Il est exceptionnel de réaliser de belles cirrhoses chez l'animal ; et les modifications histologiques que l'on obtient sont souvent, du fait de leur faible intensité, d'une interprétation délicate.

Comme le dit encore Noël Fiessinger : « Ceci s'explique « par la grande sensibilité de l'animal, quel qu'il soit, à « l'action des substances toxiques.

« *L'intervalle est trop étroit entre la dose inoffensive et « la dose toxique qui tue l'animal ; entre les deux se serre « la dose sclérogène qui permet la survie et engendre la « cirrhose.* »

Pour notre part, nous avons enregistré des résultats à peu près négatifs chez des souris intoxiquées pendant un an. La plus belle cirrhose que nous ayons vue, par contre, aussi bien sur le foie que sur la rate, fut sur un animal intoxiqué depuis deux jours : résultat trop brillant pour que l'on puisse en tenir compte.

Nous nous sommes donc borné à rechercher, sur un grand nombre d'animaux, les réactions élémentaires à des sollicitations d'ordre différent. La majorité de nos examens histologiques ont porté sur des animaux soumis à l'expérimentation pendant une durée assez courte.

Nous avons pu saisir ainsi les premiers stades réactionnels, et nous les avons comparés en tenant compte de la durée d'action et de son intensité.

Nous avons étudié l'influence des facteurs mécaniques, circulatoires et surtout celle des facteurs irritatifs, pour employer une expression large.

I. — FACTEURS D'ORIGINE CIRCULATOIRE

1° Congestion active

Nous n'avons pas cherché à obtenir de *congestion active* de l'organe telle qu'on peut l'obtenir en sectionnant les nerfs du pédicule splénique, par exemple, ce qui provoque une vaso-dilatation intense et la perte du pouvoir spléno-contracteur.

Il faut remarquer d'ailleurs que, même dans ces conditions, l'organe retrouve après quelque temps le pouvoir de se contracter, vraisemblablement par l'intermédiaire d'un système nerveux autonome.

On obtient, d'ailleurs, très aisément une congestion active en provoquant des phénomènes inflammatoires, le fait s'explique aisément.

2° Stase veineuse

a) AIGUE

Nous avons pu vérifier, sur deux chiens chez qui notre collègue R. Garling-Palmer avait pratiqué une ligature de la veine porte, l'intensité de la stase veineuse et son débordement rapide à l'intérieur des cordons.

L'un de ces chiens fut tué après une demi-heure (140-C), l'autre après deux heures (133-B).

Dans les deux cas, la rate était énorme, présentant par places des hématomes sous-capsulaires. Elle pesait 220 grammes chez le chien 133-B.

Histologiquement, en outre de la stase pulpaire généralisée, il

faut signaler l'infiltration sanguine de la périphérie des follicules lymphoïdes. Ce fait donnerait à penser que la diminution de volume des follicules dans la rate cardiaque comme dans la rate des cirrhoses est, en partie, d'origine mécanique.

Nous avons essayé, avec M. Noël Fiessinger, d'obtenir une stase de plus longue durée en ne liant que certaines veines du pédicule splénique.

Nous avons pu réaliser ainsi, sur un chien, une congestion localisée au pôle inférieur de l'organe.

L'aspect histologique était sensiblement le même que dans les faits précédents.

b) CHRONIQUE

On peut se demander si l'image anatomique des cirrhoses n'est pas le résultat, en grande partie, de facteurs mécaniques, stase chronique discontinue.

Sous l'instigation du Professeur W. Hueck, E. Jäger a réalisé dans ce sens de très belles expériences que nous rappellerons rapidement ici.

Il a pu déterminer une stase chronique rémittente, de deux manières, chez le chien :

— soit en liant le tiers du calibre de la veine porte mais en laissant subsister quelques collatérales ;

— soit par une fistule d'Eck inversée qui conduit le sang de la veine cave inférieure dans la veine porte et, une fois les collatérales établies en direction de la veine cave supérieure, en liant la veine porte de façon que le sang doive passer par les collatérales.

Il a pu ainsi, chez des animaux entretenus de 6 mois à 2 ans, réaliser des lésions bien spéciales, superposables à celles qu'il est classique d'observer dans les rates des cirrhositiques : dilatation et hyperplasie des sinus veineux, densification du réticulum, épaissement modéré de la capsule et des travées, foyers hémorragiques périartériels ou péricaveux, nodules sidérosiques.

Dans les cas prolongés, on note même des aspects de sclérose au début (épaississement du réticulum pulpaire, fibrose périartérielle par surtension).

L'auteur ne conclut pas de ces résultats que les modifica-

tions fibreuses sont toujours produites par une stase chronique discontinue, mais il a voulu montrer que la stase peut, à elle seule, déclencher la fibrose, sans l'intervention des facteurs toxiques habituellement rencontrés à l'origine des cirrhoses du foie.

Ces expériences prouvent, en effet, l'importance du facteur mécanique dans la constitution des splénomégalies cirrhotiques.

Nous avons vu précédemment combien l'aspect histologique des rates de cirrhoses évoquait l'idée d'un surmenage de tout le tissu conjonctif de l'organe.

3° Dérivation veineuse porto-cave

La rate des fistules d'Eck

Il nous a paru intéressant d'étudier les rates d'animaux soumis à une dérivation du sang porte vers le système cave, c'est-à-dire dans les conditions où se trouvent certains cirrhotiques lorsque le système veineux collatéral porto-cave a pris un développement suffisant.

Nous avons trouvé tout le matériel désirable dans le laboratoire de M. le Professeur Fiessinger où de nombreux animaux sont soumis à des fistules d'Eck.

Nous avons étudié complètement 5 rates de chiens opérés par R. Garling-Palmer, qui furent sacrifiés dans un délai de un à trois mois.

On trouvera plus loin le compte rendu de ces faits dont nous donnerons ici une vue d'ensemble.

Sur ces 5 chiens, quatre étaient porteurs d'une *fistule d'Eck typique*, le sang de la veine porte était dérivé en tout ou en partie dans le système cave, à l'aide d'une large bouche anastomotique.

Dans un cas (chien 135-C), il s'agissait d'une « fistule d'Eck différenciée » de Meythaler et Naegeli, c'est-à-dire que la ligature de la veine porte était placée au-dessous au lieu d'être placée au-dessus de l'abouchement de la veine pancréatico-duodénale supérieure.

Ainsi le foie reçoit encore directement le sang du pancréas et les hormones pancréatiques.

L'examen anatomique de tous ces chiens montre un aspect sensiblement analogue :

a) Le foie est atrophié, jaune mais non scléreux.

On note des lésions de profonde dégénérescence graisseuse dans les zones moyenne et centrale du lobule, avec disparition complète du chondriome ; dans la zone périportale, dégénérescence granulo-graisseuse, mitochondries transformées en granula ; on trouve souvent une surcharge pigmentaire des cellules de Kupper.

b) La rate est peu volumineuse.

Nous trouvons, sur les cinq rates que nous étudions, les poids de 40 gr., 45 gr., 25 gr. Les deux autres ne furent pas pesées. Une rate que nous n'avons pu examiner histologiquement pesait 17 grammes. Cette petitesse relative de la rate (il s'agissait toujours de gros animaux) doit être discutée. Il faut tenir compte du fait que les chiens deviennent très cachectiques ce qui peut expliquer en partie la diminution du volume des organes. Néanmoins, la dérivation circulatoire doit aussi entrer en ligne de compte.

Histologiquement, l'image est toujours la même : la pulpe contient du sang, mais qui paraît altéré, en gros amas de globules rouspes plus ou moins modifiés.

Un fait est constant : la grande abondance de l'hémosidérine dans ces cas. Une simple coloration au *bleu de Prusse* met en évidence cette richesse en pigment ferrique, énorme parfois. Dans un cas, nous avons même trouvé un très beau nodule de Gandy-Gamna, au voisinage d'une travée.

Ce pigment est libre ou inclus dans des macrophages.

Il existe, en outre, presque toujours des figures d'érythrophagocytose.

Le pigment sanguin s'observe plus spécialement au voisinage des housses capillaires, on le voit même, dans certains cas, à l'intérieur de ces housses. On le trouve également en abondance sous la capsule, à son voisinage immédiat.

Le système élastique paraît normal.

Les colorations du tissu conjonctif (Azan-Foot) ne décèlent aucune densification des fibres pulpaies. Il faut ajouter que les follicules lymphoïdes sont généralement bien conservés avec des centres clairs nets et que le système artériel paraît indemne.

L'interprétation de ces faits est assez difficile. Il semble bien qu'il y ait un ralentissement du courant sanguin par suite de la dérivation veineuse et que la circulation devienne surtout artérielle, ce qui expliquerait l'importance des phénomènes d'oxydation ferrique.

C'est l'hypothèse la plus vraisemblable ; mais on pourrait

supposer aussi que le métabolisme pigmentaire se trouve profondément perturbé du fait de l'insuffisance du parenchyme hépatique.

Sans vouloir conclure à toutes forces, nous nous contenterons de rapprocher ces faits d'une de nos observations cliniques où la rate était nettement diminuée de volume, avec des aspects de stase sanguine et de l'hémossidérine en quantité importante.

Les très petites rates des cirrhotiques, lorsqu'elles ne sont pas expliquables par une atrophie d'origine artériolaire, sont peut-être la conséquence d'une dérivation porto-cave richement organisée.

Ce n'est là, d'ailleurs, qu'une hypothèse.

II. — FACTEURS IRRITATIFS

Les récents travaux sur le système réticulo-endothélial ont montré la grande sensibilité de ses cellules aux facteurs d'irritation les plus variables.

Dans le livre qu'il a consacré à l'étude du système réticulo-endothélial, Albert H. Dubois décrit ainsi les différents stades réactionnels :

1° *Stade d'irritation modérée du système R. E.* avec activation du métabolisme et phagocytose concomitante.

2° *Stade d'irritation forte* avec prolifération des éléments R. E. et libération de ceux-ci dans la circulation sanguine.

3° *Stade d'épuisement*, avec dégénérescence cellulaire, apparition de cellules histiocytaires érythrophages.

Ces réactions peuvent s'observer dans des conditions très diverses :

A. — INFECTIONS

La réaction histologique du S. R. E. a été étudiée par Louros, Scheyer et leurs collaborateurs dans la septicémie streptococcique.

Leur expérimentation, qui porte sur 15.000 souris blanches environ, montre que le S. R. E. réagit à la septicémie

par une hypertrophie, une hyperplasie, puis la formation de foyers cellulaires qui signent l'exaltation fonctionnelle.

Dans les cas de septicémie foudroyante ils notent une aréactivité complète du S. R. E. au point de vue histologique.

Ils ont pu, en outre, isoler une toxine streptococcique qui, injectée à des souris, entraîne les mêmes transformations cellulaires.

« Ces réactions histologiques — écrit A.-H. Du Bois — se « retrouvent dans les septicémies provoquées par d'autres « agents : les bactéries du groupe typhique (Seiffert, Jelin, « Walz) ; le microbe du rouget (Darzine) ; le pneumocoque « (Goldzieher et Peck), le B. Breslau, le virus de la vaccine, « le bacille de la peste, le staphylocoque ; dans le typhus « exanthématique. »

De nombreux auteurs ont mis les mêmes réactions en évidence dans les affections expérimentales créées par des protozoaires : malaria, leishmanioses.

B. — RAYONS CATHODIQUES

Ils ont aussi le pouvoir d'irriter, à doses faibles, le S. R. E.; de l'inhiber au contraire, à fortes doses.

Mais on est en droit de se demander si les rayons n'agissent pas indirectement, par les phénomènes de leucolyse intense qu'ils provoquent, d'où la formation d'albumines désintégrées qui, elles-mêmes, seraient le facteur irritatif du S. R. E.

C. — INTOXICATIONS

Le rôle protecteur du S. R. E. contre de nombreux produits toxiques paraît certain.

Ainsi Guccione a montré ce rôle dans l'intoxication par le phosphore et l'arsenic. Dans les organes riches en mésenchyme actif, les lésions sont cantonnées à ce tissu, tandis que là où il manque, les parenchymes sont lésés et subissent une dégradation.

La splénectomie, par la perte en cellules R. E. qu'elle entraîne, aggraverait ces intoxications.

Hassko fait les mêmes constatations pour les arséno-benzols et les métaux colloïdaux.

Nous avons personnellement eu l'occasion d'étudier les aspects réactionnels du S. R. E. sur de multiples animaux d'expériences (chiens, cobayes, souris, rats, lapins). C'est surtout chez ce dernier animal que les réactions sont les plus intéressantes ; du fait sans doute de ses aptitudes sclérogènes, on peut voir chez lui, après des délais assez rapides, la transformation des cellules R. E. en fibroblastes très typiques.

Sur des lapins utilisés par notre collègue M. Albeaux-Fernet pour l'étude des cholécystites toxiques, nous avons pu, grâce à son obligeance, faire l'examen histologique des lésions spléniques à des délais variables. Nous avons étudié également les lésions hépatiques correspondantes.

Nous résumerons rapidement ces faits.

I. — INTOXICATIONS PAR LE TÉTRAÏODE

Le tétraïode n'est pas un toxique très violent. Il détermine néanmoins à doses fortes des lésions hépatiques, étudiées par W. Korchov et M. Olchowskaja et retrouvées par M. Albeaux-Fernet, qui a insisté particulièrement sur les lésions vésiculaires associées.

Chiray et ses collaborateurs qui ont étudié l'élimination de ce composé iodé dans la bile « ont tendance à penser que les cellules de Kupffer entrent en jeu pour sa fixation, ainsi que tout le S. R. E. dont l'action élective sur les matières colorantes a été bien établie par les travaux de Noël Fiesinger ».

Sur deux lapins (42-36 et 42-37) ayant reçu de fortes doses de tétraïode en injections intra-veineuses et sacrifiés *au bout de 20 jours*, la rate présentait des lésions absolument comparables : follicules lymphoïdes à périphérie diffusée vers la pulpe ; raréfaction des éléments lymphoïdes, centres clairs élargis, artérioles nettement visibles ; congestion intense des cordons et des sinus qui renferment, en outre du sang, de nombreux polynucléaires altérés, à protoplasme acidophile, à noyau pycnotique, de nombreux débris nucléaires, des macrophages pigmentaires, quelques grandes cellules indifférenciées à protoplasme basophile ; les cellules réticulées des cordons sont très volumineuses, avec un noyau clair, de forme arrondie et légèrement ovoïde, un ou deux nucléoles. On les voit sur deux ou trois rangées dans les cordons.

Les cellules endothéliales des sinus sont également hypertrophiées, leurs noyaux font saillie dans la lumière sinusale.

Les colorations électives montrent :

De l'hémosidérine en petites quantités.

Pas de modifications du tissu élastique.

Pas d'épaississement de la réticuline.

On constate, en somme, des lésions d'inflammation aiguë, avec « *irritation forte* » du S. R. E. de la rate.

Notons que le foie de ces animaux présentait une congestion modérée mais une hypertrophie notable des cellules de Kupffer et un aspect de clarification du parenchyme.

2. — INTOXICATION PAR L'OR

Les sels d'or sont toxiques à fortes doses, le fait est établi. Nous avons pu le vérifier sur la rate de deux lapins (42-48 et 42-50) soumis à des injections, à fortes doses, par voie intra-musculaire, d'un sel insoluble, l'aurothioglycolate de sodium en suspension à 10 %.

Les animaux furent sacrifiés un mois et 10 jours après le début des expériences.

Ils présentaient sensiblement les mêmes lésions aiguës que nous avons précédemment décrites, mais certaines cellules réticulées prenaient nettement déjà un aspect allongé, les grains de chromatine devenaient plus serrés et le protoplasme se poursuivait en prolongements nets vers les cellules voisines alignées dans une même direction.

En somme, *l'orientation fibroblastique paraissait déclenchée*.

Sur le foie, on notait, en dehors de la clarification du parenchyme et de l'hypertrophie des cellules de Kupffer, des foyers périportaux de dégénérescence homogène, des infiltrats de petites cellules rondes dans l'espace porte et une densification du collagène ; en un mot, une ébauche de cirrhose collagène.

3. — INTOXICATION PAR L'ÉOSINATE DE CÉSIIUM

Chez deux lapins (7 et 42-46) soumis à des injections intra-veineuses répétées de ce corps, nous retrouvons les mê-

mes altérations, sur le foie comme sur la rate, précédemment décrites à propos de l'action des sels d'or.

Nous n'y insisterons pas.

4. — INTOXICATION PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Le pouvoir toxique de ce corps est bien connu, il a été démontré par de nombreux travaux. On sait que le tétrachloréthane peut provoquer assez facilement des cirrhoses histologiques.

Deux lapins (1 et 4) ont reçu du tétrachlorure de carbone, à doses fortes, par voie buccale.

Sur le premier, intoxiqué pendant un mois et demi, on put constater des lésions sensiblement analogues aux lésions produites par les sels d'or, avec tendance nette à l'*organisation fibroblastique* sur la rate, ébauche de cirrhose insulaire sur le foie.

Le deuxième reçut, trois jours de suite, des doses fortes de toxiques. L'animal fut sacrifié le troisième jour et l'examen histologique révéla : sur le foie, une très belle cirrhose extensive et cicatricielle de l'espace porte, sur la rate, des foyers très nets de sclérose avec tissu collagène, fibrocytes et images caractéristiques de réticulo-fibrose périartérielle diffusant vers les cordons et les travées.

Ces aspects étaient d'ailleurs parcellaires, le reste de l'organe restant sensiblement normal.

Il nous paraît difficile de mettre ce résultat à l'actif de l'expérimentation.

5. — INTOXICATION PAR L'HUILE CHLOROFORMÉE

Cette substance fut souvent employée pour l'étude expérimentale des cirrhoses.

Noël Fiessinger la préfère, en raison de sa plus grande maniabilité, aux intoxications métalliques, beaucoup plus brutales.

Deux lapins (96 et 42-47) reçurent tous les deux jours, pendant deux mois, par ingestion, un mélange contenant un demi-centimètre cube de chloroforme du Codex dans deux centimètres cubes d'huile d'olive.

Les résultats furent comparables : le foie était volumineux et dur à la coupe et présentait, histologiquement, une image de cirrhose annulaire typique.

La rate avait un aspect inflammatoire comparable aux faits précédents, mais l'organisation fibroblastique pulpaire était plus nette et, sur les colorations électives, on observait un accroissement assez net des fibres réticulées pulpaire.

Nos faits viennent à l'appui des constatations faites sur le foie par Maurice Villaret, Ivan Bertrand, L. Justin-Besançon et Roger Even.

Ces auteurs ont montré que le développement des fibres réticulées est un phénomène assez tardif au cours des cirrhoses expérimentales, n'apparaissant que vers le deuxième ou le troisième mois de l'intoxication.

Pour notre part, si nous n'avons pas vu de très belles réticulo-fibroses, nous avons pu, en revanche, observer le mode de transition entre l'hyperplasie du S. R. E. et l'organisation fibroblastique.

Les aspects que nous avons constatés offraient de grandes analogies avec les lésions des splénomégalias inflammatoires primitives, dans leur première étape.

Devons-nous conclure, pour cette raison, que, dans cette dernière affection, le foie et la rate sont atteints simultanément ? ou encore que, dans les cirrhoses du foie, l'alcool, par exemple, touche la rate au même titre que le parenchyme hépatique ?

Ces conclusions seraient bien hâtives et imprudentes. Comment comparer, en effet, l'action d'un toxique comme l'alcool qui ne produit de lésions cirrhotiques qu'après des années chez l'homme, et dont les essais de reproduction expérimentale sont restés négatifs, avec les toxiques employés dans les expériences précédentes, d'action excessivement brutale ? Le raisonnement par analogie, pour de tels faits, nous paraît impossible.

A côté de ces intoxications par des agents chimiques, il nous a paru intéressant de savoir si des toxiques humoraux n'étaient pas susceptibles de déterminer la même irritation forte du S. R. E. que nous venons d'étudier.

Nous avons plus particulièrement recherché la répercussion sur la rate des phénomènes d'autolyse hépatique dont la toxicité s'explique par la libération dans l'organisme d'auto-albumines désintégrées, polypeptides et acides aminés.

Nous avons profité des expériences de R. Garling-Palmer

concernant la ligature de l'artère hépatique ou d'une de ses branches.

Ces opérations, exécutées avec toutes les précautions voulues d'asepsie, déterminent des foyers de nécrose, d'où libération d'albumines de désintégration très toxiques, mort rapide si les foyers sont étendus.

Un des chiens dont nous avons examiné la rate (59-C) vécut pendant 4 jours, un autre (77-C) fut sacrifié après une semaine. Dans ces deux cas, la rate était le siège d'une inflammation aiguë, avec une richesse extraordinaire en leucocytes très altérés (cellules lymphoïdes et surtout polynucléaires), et en macrophages pigmentaires.

Ces expériences sont évidemment trop brutales pour qu'on puisse établir un parallèle avec les faits cliniques. Elles pourraient peut-être expliquer l'aspect de la rate, chez des malades ayant succombé à une insuffisance hépatique suraiguë ; il semble pourtant, chez l'homme, que si l'on observe des images de macrophagie pigmentaire vraisemblablement en rapport avec une hémolyse très intense, les aspects de leucocytolyse soient moins fréquents.

Nous voulions réaliser des foyers de nécrose hépatique très limités afin d'obtenir des plages de sclérose cicatricielle dont nous aurions étudié la répercussion sur le tissu splénique.

On se heurte malheureusement à de grandes difficultés techniques : si les foyers de nécrose sont importants, l'animal succombe dans un délai très rapide ; s'ils sont très limités, la sclérose reste minime et il faudrait provoquer un grand nombre de foyers, ce qui est pratiquement impossible.

Dès 1899, Chauffard et Castaigne avaient démontré un effet inverse, celui des altérations spléniques sur le parenchyme hépatique. Ces auteurs, on le sait, injectaient dans la rate des particules solides, poudres colorées, bacilles tuberculeux, etc... Ces particules gagnent le foie par la veine splénique et y restent fixés.

En 1912, Le Play et Aureuille avaient indiqué le retentissement de l'autolyse splénique sur le foie.

Les travaux de Noël Fiessinger, avec André Ravina et J. Jovin en 1925, puis avec H.-R. Olivier et, récemment encore, avec A. Gajdos, prouvent la répercussion incontestable des altérations aseptiques et autolytiques de la rate sur le foie

et même la possibilité d'obtenir une réticulose hépatique d'origine splénique.

La propagation des lésions, d'après Noël Fiessinger, se fait à la suite de leucocytoses répétées qui paraissent à la fois entretenir la sclérose et déterminer des lésions à distance.

De telles expériences sont beaucoup plus proches des faits cliniques que ne le sont les intoxications brutales d'ordre chimique.

L'étude des splénomégalias inflammatoires chroniques, par exemple, montre bien la localisation primitive des organes à la rate et, secondairement seulement, leur propagation au foie par l'intermédiaire du système veineux.

D. — FACTEURS DE SURCHARGE

Nous nous sommes demandé si le surmenage fonctionnel des cellules R. E. par surcharge de substances étrangères, n'était pas susceptible de provoquer des phénomènes de sclérose.

Nous avons injecté à deux lapins, par voie intraveineuse, du thorotrast ou dioxyde de thorium colloïdal, à plusieurs reprises. Les animaux, sacrifiés après trois mois, présentaient encore du thorotrast en grande quantité sous forme de granulations réfringentes amassées dans les cellules réticulées, mais on ne notait pas la moindre réaction fibroblastique.

Néanmoins, P. Lambin, ainsi que R. Huguenin, Nemours-Auguste et G. Albot, et d'autres auteurs encore, ont pu obtenir des lésions de fibrose hépatique légère après des délais variables.

Après plusieurs années, il se forme une ébauche d'organisation fibreuse de la rate, écrivent P. Lambin et J. Gérard.

On peut conclure de ces faits, semble-t-il, que la toxicité d'un produit comme le thorium est très variable. Ce produit a d'ailleurs été très modifié à ce point de vue par les maisons de fabrication. En tout cas, la sollicitation fonctionnelle des cellules R. E. ne semble pas provoquer de réaction fibroblastique. Celle-ci est due sans doute, lorsqu'elle se produit, non à la surcharge, mais encore, en fin d'analyse, à la toxicité de la substance en cause.

On trouve dans la pathologie humaine des exemples ca-

ractéristiques de ces dépôts dans le S. R. E. : c'est dans le groupe des maladies de Niemann-Pick, de Gaucher, de Schuller-Christian, dans lesquelles la surcharge intéresse des composés protéiques, lipidiques ou protéo-lipidiques.

Nous avons eu l'occasion d'étudier une rate gauchérienne. Les cellules réticulées étaient remplies de kérasine, formant de véritables îlots qui comprimaient les sinus voisins.

Les colorations électives nous montrèrent un épaissement assez notable des fibrilles réticulées qui apparaissaient refoulées à la périphérie des cellules de Gaucher. Et l'on sait qu'il existe des cirrhoses de Gaucher, d'ailleurs exceptionnelles.

Il est vraisemblable qu'ici, en outre du rôle irritatif probable de la kérasine en tant qu'agent chimique, il faille incriminer l'irritation mécanique par la distension prolongée des fibres réticulées.

En tout cas, le surmenage fonctionnel ne paraît guère, à lui seul, susceptible de provoquer la formation de tissu fibreux.

On doit revenir, pour expliquer l'épaississement fibrillaire, au rôle de l'irritation en général, soit d'ordre chimique, soit d'ordre mécanique.

Nous ne nous dissimulons pas, d'ailleurs, tout ce que semblable explication comporte encore de vague et d'imprécis.

III. — LE RÔLE DE L'HEMOLYSE

Pour serrer de plus près le problème, nous avons essayé de préciser, sur l'instigation de M. le Professeur Noël Fiesinger, si l'on ne pouvait incriminer comme facteur de sclérose un phénomène humoral constant.

L'on sait que Gauckler, par exemple, expliquait la sclérose hypertrophique pulpaire par des *sollicitations érythrophagiques répétées* des cellules lympho-conjonctives. Il déclare avoir obtenu par injections répétées de toluylène-diamine, dans un délai de trois mois environ, une multiplication des cellules à noyaux clairs de la pulpe, premier stade, dit-il, de la sclérose hypertrophique pulpaire.

Gauckler a eu le mérite de montrer que cette sclérose hypertrophique donnait la raison des splénomégalies volumi-

FIG. 28

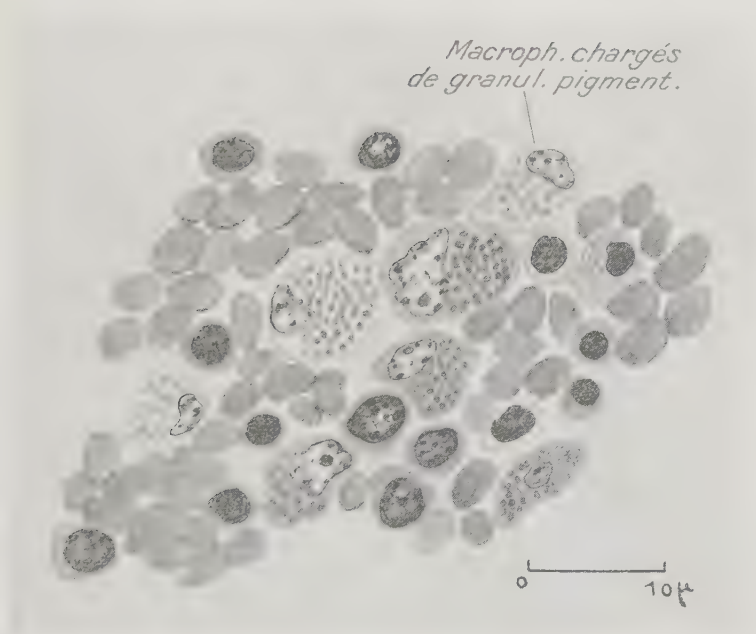


IMAGE TYPIQUE DE LA RATE APRÈS UNE INTOXICATION PROLONGÉE
PAR LA PHENYLHYDRAZINE. (Lapin 4 A)

Epaisseur : 1/400°. Color. b'eu de Tolnidine. Erythrosine orange.

neuses des cirrhoses, mais nous croyons erroné le mécanisme qu'il invoque.

Il faut remarquer d'abord que la toluyène-diamine possède une influence double, à la fois hématique et hépatique, et un effet toxique bien établi ; c'est pourquoi nous avons eu recours, de préférence, à la phénylhydrazine.

Bien que ce corps soit également *polytoxique*, selon l'expression de Noël Fiessinger et C.-M. Laur, son électivité hématique paraît plus marquée.

On verra plus loin nos comptes rendus expérimentaux que nous résumerons rapidement ici :

Sur cinq lapins, deux reçurent des doses très considérables de phénylhydrazine pendant un délai très court (2 et 4 jours).

Dans ces cas, l'hémolyse est très brutale et se signale par la présence d'énormes amas de pigment brun ne prenant pas les colorations ferriques. C'est vraisemblablement un pigment analogue à celui qu'on observe si souvent à l'autopsie de malades morts après une intoxication ou une infection brutale.

On voit de nombreuses cellules indifférenciées, et peu de macrophages.

Un autre lapin reçut des doses massives de phénylhydrazine, et fut tué après 16 jours. On trouva dans la rate d'énormes foyers nécrotiques entourés d'une réaction fibrblastique intense, vraisemblablement secondaire à la nécrose et non à l'hémolyse.

Deux lapins furent soumis à des injections répétées, l'un pendant un mois et une semaine, l'autre pendant deux mois.

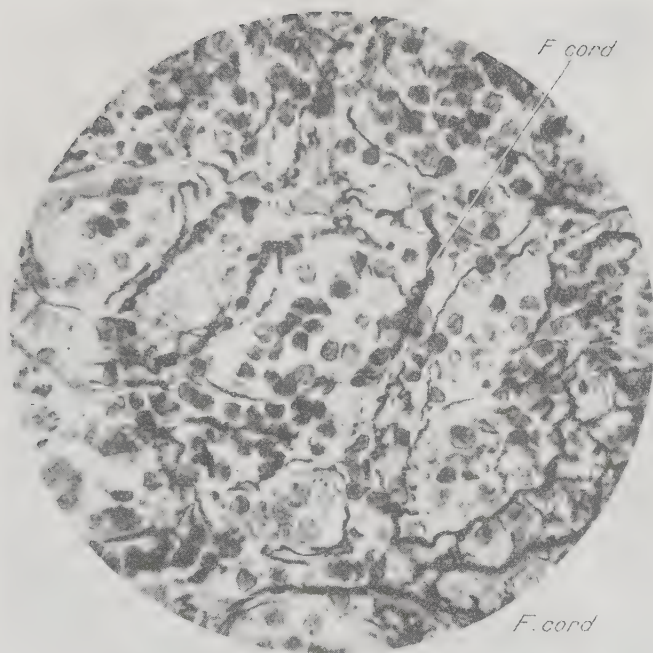
On observait, dans leur rate, de très belles images de macrophagie sanguine et pigmentaire, une transformation notable en pigment ferrique. Les noyaux de ces cellules étaient clairs, sans doute (voir *figure 28*), mais sans qu'on puisse les assimiler à des cellules réticulées en voie de transformation fibroblastique. En aucun point ne fut notée semblable transformation.

Le rôle des phénomènes de macrophagie sanguine ou pigmentaire, dans le déclenchement d'une sclérose, paraît donc tout à fait secondaire.

P. Chevallier a montré que des injections sous-cutanées d'un sel non toxique de fer gava le système macrophagique sans produire de lésions proprement dites, alors que des injections équivalentes d'hémoglobine (qui sont toxiques) déterminent, outre le gavage des macrophages, une sclérose diffuse des organes nobles, en particulier de la rate.

Nous avons étudié un grand nombre de *splénomégalias hémolytiques humaines*. Dans ces faits, les phénomènes d'hé-

FIG. 29



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

ICTÈRE HÉMOLYTIQUE

Gros épaissement des fibres cordonales.

Epaisseur : $1/200^{\circ}$. Gross. : 1.000 : 1.

Color. par la méthode de Foot.

molyse splénique, qu'ils soient primitifs ou secondaires, sont incontestables et sollicitent, par conséquent, la macrophagie sanguine et pigmentaire. Or, comme le remarque Eppinger, on note bien parfois une augmentation du réticulum pulpaire, mais pas de réaction fibroblastique. Nous avons vérifié ces dernières données. Nous n'avons jamais constaté dans une rate hémolytique la moindre réaction fibroblastique active ; par contre, les fibres réticulées des cordons sont toujours épaissies, fait que nous attribuons à la stase prolongée du sang à l'intérieur des cordons (*voir fig. 29*).

IV. — LE ROLE DE LA BILE

Si le rôle des phénomènes macrophagiques doit être rejeté, peut-on admettre, avec Ribadeau-Dumas, que la sclérose soit provoquée par le rôle toxique de la bile ?

Il faut remarquer, en effet, que dans le syndrome de Hannot, où l'ictère domine le tableau clinique, la rate est plus volumineuse et scléreuse que dans toute autre maladie.

Mais, dans d'autres ictères par rétention, d'évolution même prolongée, elle ne devient pas fibreuse.

Il serait difficile, par ailleurs, d'expliquer par la même raison les rates fibreuses des cirrhoses anictériques.

Expérimentalement, les ligatures du cholédoque ne paraissent pas provoquer de réactions fibroblastiques mais surtout de la congestion avec réaction érythroblastique.

V. — LE ROLE DES LEUCOCYTES

Comment expliquer, dès lors, les phénomènes de sclérose dans la rate ? Nous ne pouvons, à ce sujet, que faire des hypothèses.

Néanmoins, nous croyons, avec Noël Fiessinger, que les leucocytes jouent un rôle primordial dans le déclenchement des réactions fibroblastiques de la rate. Il faut remarquer, en effet, qu'on les voit constamment dans les altérations aiguës ou subaiguës ; il s'agit alors de polynucléaires, de lym-

phocytes, de plasmocytes dont les images de désintégration sont extrêmement nombreuses.

Cette désintégration met brusquement en liberté les ferments protéolytiques du leucocyte, ferments qu'ont mis en évidence de nombreux travaux et notamment ceux de Noël Fiessinger en France. D'une manière générale, les désintégrations tissulaires paraissent activer la prolifération fibroblastique. On a pu le démontrer par la méthode des cultures *in vitro*.

Fischer (cité par B. Ephrussi) a observé que « des cultures en vie latente atteignent, après une période de croissance active, une limite au delà de laquelle la croissance ne s'effectue pas, ou ne s'effectue plus que très lentement. Si l'on fait une blessure à une telle culture, sous forme, par exemple, de l'excision d'un secteur ou de la partie centrale, la colonie, dont la croissance était pratiquement arrêtée, montre une nouvelle activité prolifératrice en remplissant l'endroit excisé d'une masse de cellules neuves ». Cette augmentation de croissance constitue une preuve de la libération, lors du traumatisme, de substances stimulantes.

Les cultures de tissus nous apprennent encore que, parmi les types cellulaires, les fibroblastes sont incapables à eux seuls d'utiliser les protéines du sérum (ou de l'extrait embryonnaire où on les cultive). L'on conçoit donc que la brusque libération de substances stimulantes — et notamment de protéases — vienne donner un coup de fouet à leur croissance.

Nous avons vu des exemples très nets de cette activation fibroblastique dans des faits anatomo-cliniques : l'un concernait un sarcome de la rate, où la prolifération fibroblastique était considérable ; elle coexistait avec des phénomènes de lyse cellulaire très active à l'intérieur des plages néoplasiques. D'autre part, sur une rate de leucémie myéloïde ayant subi des irradiations successives, du vivant de la malade, toute la pulpe, mais *surtout la région sous-capsulaire*, était le siège d'un épaississement fibreux très net, ce qui s'explique aisément par l'action leucolytique élective des rayons (1).

(1) F. Orsos a signalé, avant nous, cet épaississement sous-capsulaire dans la rate de leucémie myéloïde, mais sans spécifier si l'organe avait été irradié ou non.

Néanmoins, dans nos rates scléreuses, on ne voit pas de phénomènes très accusés de désintégration cellulaire.

C'est alors qu'intervient, à notre avis, l'action des leucocytes ; sans doute, au début, les phénomènes irritatifs, chimiques par exemple, ont-ils une action directe sur la cellule réticulée, mais une fois le fibroblaste constitué, il ne pourra vivre sans l'aide des leucocytes.

Rappelons que Ranvier considérait les leucocytes comme de petites glandes monocellulaires, que Renaut leur attribuait le rôle de nourrir les cellules tissulaires fixes.

Carrel et Ebeling, dans une série de remarquables travaux, ont démontré que certains grands leucocytes, qu'ils dénomment monocytes, permettent la croissance et la survie des colonies de fibroblastes. Ceux-ci paraissent incapables, nous l'avons dit, d'utiliser à eux seuls les substances nutritives du sérum.

Les monocytes apportent aux colonies de fibroblastes des ferments protéolytiques et diverses substances dénommées tréphones par Carrel, desmones par Fischer, qui permettent leur survie.

Notons que ces monocytes, pour activer la prolifération fibroblastique ne doivent pas être trop nombreux (Fischer).

Or l'étude de nos rates en prolifération fibroblastique, à polarisation artérielle ou veineuse, nous montre constamment de grands mononucléaires, indemnes ou en voie de lyse.

Il nous paraît très vraisemblable d'admettre que les phénomènes de croissance fibroblastique *in vivo* sont identiques à ceux qu'on observe dans les cultures *in vitro*.

Pourtant Rossle admet que, dans la rate, les phénomènes sont plus complexes ; il croit que les leucocytes ne sont pas indispensables pour provoquer les réactions fibreuses et il incrimine des phénomènes d'œdème, de dissociation conjonctive ou desmolyse, pour lesquels il fait intervenir une action fermentative extracellulaire.

Etudiant le pouvoir protéolytique de la rate selon la méthode de G. Müller et Yochmann, c'est-à-dire en plaçant différentes solutions de suc splénique en gouttes semblables sur des plaques de sérum (ou d'autres substances albumineuses), mises à l'étuve à des températures diverses (36°, 55°, 80°), il doit pourtant reconnaître que les rates riches en leu-

cocytes, les rates infectieuses surtout, ont la plus forte activité.

Rossle met surtout l'accent sur les exceptions à la règle : une rate de leucémie myéloïde, par exemple, reste inactive; au contraire, des rates peu riches en leucocytes, comme les rates de sujets ayant eu des hémorragies répétées ont une activité notable. Cette activité paraît pourtant moins considérable que celle des rates infectieuses, A. Strauss l'a également démontré.

A notre avis, les variations de l'activité leucocytaire peuvent s'expliquer par la variabilité de l'espèce même du leucocyte en cause, ainsi que de son état d'activité.

En définitive, sans vouloir exclure l'existence d'autres actions, cellulaires ou extra-cellulaires, *nous attribuons au leucocyte un rôle d'une importance majeure dans la genèse et l'entretien des proliférations fibroblastiques de la rate.*

Comptes rendus expérimentaux

I. — FISTULES D'ECK

1) *Chien 17 A.* — Fistule d'Eck typique le 28 novembre 1931; animal trouvé mort le 27 janvier 1932.

Foie : dégénérescence graisseuse de tout le lobule, prédominant au centre.

Surcharge intense des cellules de K. en pigment ocre.

Rate : follicules indemnes, artères normales. Dans la pulpe, macrophagie sanguine et pigmentaire très intense. Pigment ferrique surtout abondant autour des housses artérielles, et sous la capsule. Près d'une grosse travée, un nodule typique de Gandy-Gamna.

2) *Chien 17 B.* — Fistule d'Eck typique le 21 novembre 1932. Sacrifié le 20 décembre 1932.

Foie : petit, congestion notable avec dégén. homogène et atrophique centro-lobulaire.

Rate : même aspect que 17 A (mais pas de nodule de G.-G.).

3) *Chien 114 B.* — Fistule d'Eck typique le 5 avril 1933. Sacrifié le 1^{er} juin 1933.

Foie : 361 gr. Rate : 25 gr.

Foie : dégénér. granulo-graisseuse étendue à tout le lobule, mais surtout aux régions moyennes et centrales.

Rate : Follicules lymphoïdes indemnes. Artères normales. Capsule très plissée (spléno-contraction).

Dans la pulpe, images très nettes d'erythrophagocytose. Hémocidérine en quantité considérable, en amas ou à l'intérieur de macrophages.

Pas d'épaississement du réticulum pulpaire.

Chien 21 kgs.

168 D. — Fistule d'Eck typique le 23 mai 1935.

Sacrifié le 2 juillet 1935.

Foie atrophie, 390 gr. Rate 40 gr.

La rate présente le même type que 17 A.

135 C. — Chienne, 16 kgs.

Le 13 mars 1934 : fistule d'Eck au dessous de la veine pancréatico-duodénale.

Le 11 juin 1934, animal au parfait état ; on le réopère ; le foie est jaune, la compression de la veine porte ne détermine pas de cyanose des anses, donc la fistule est perméable.

L'animal meurt le 12 juin 1934.

Foie gras : 475 gr. Rate : 45 gr.

Rate congestive, assez pauvre en pigment ferrique, qui est inclus dans des macrophages.

Nombreuses figures de leucocytolyse (polyn. et monon.).

II. — INTOXICATION PAR LE TÉTRAÏODE

1^{er} lapin (42-36) (2 kg. 300). Reçoit en injections intra-veineuses les doses suivantes de tétraïodephénolphtaléine en solution distillée et dosée à 0,05 pour 1 cc.

31 décembre 1933	1 cc.
5 janvier 1934	2 cc.
8 janvier 1934	2 cc.
11 janvier 1934	2 cc.
16 janvier 1934	2 cc.
Dote totale	9 cc., soit 0 gr. 45

2^e lapin (62-37) (1 kg. 900). — Reçoit en injections intraveineuses les doses suivantes de tétraïodephénolphtaléine en solution distillée et dosée à 0,05 pour 1 cc.

31 décembre 1933	1 cc.
5 janvier 1934	1 cc.
8 janvier 1934	1 cc.
11 janvier 1934	2 cc.
16 janvier 1934	2 cc.
Dose totale	7 cc., soit 0 gr. 35

Chaque animal fut sacrifié cinq jours après la dernière injection.

Examen de la rate. —

1^o : 42-36. — Aspect de diffusion folliculaire, pycnoses nucléaires centro-folliculaires. Congestion pulpaire. Figures très nombreuses de leucolyse et de macrophagie pigmentaire. Cellules réti-

culées volumineuses, à gros noyau clair, de forme arrondie ou vaguement polygonale ; nucléole très net ; cell. endothéliales à noyaux volumineux. Fibres réticulées non épaissies.

2° : 42-37. — Même aspect.

II. — INTOXICATION PAR L'OR

On injecte à deux lapins (42-48 et 42-50) pesant respectivement 2 kg. 150 et 2 kg. 300, 3 cc. de la solution commercialisée contenant 0 gr. 30 de produit, soit 0 gr. 192 d'or métal.

Les injections ont été intra-musculaires profondes dans la masse des fessiers, espacées d'une semaine environ et réparties de la façon suivante :

1/2 cc. le 7 décembre 1933.

1/2 cc. le 12 décembre 1933.

1 cc. le 19 décembre 1933.

1 cc. le 13 janvier 1934.

On observe un amaigrissement assez accentué, puisque les animaux, sacrifiés le 17 janvier, ne pesaient plus que 1 kg. et 1 kg. 50.

L'aspect de la rate de ces animaux est celui d'une inflammation aiguë. Certaines cellules réticulées sont hypertrophiées seulement, d'autres prennent un aspect piriforme ou nettement allongé. L'évolution fibroblastique est nette. Les fibres réticulées, après coloration élective, ne paraissent pas densifiées.

IV — INTOXICATION PAR L'ÉOSINATE DE CÉSIIUM

Deux lapins employés (7 et 42-46) pesaient 2 kg. 500 et 3 kg.

Protocole : les 7 novembre 1933

13 » »

15 » »

21 » »

28 » »

5 décembre 1933

12 » »

chaque animal reçut par voie intraveineuse, dans la veine marginale de l'oreille, 1 cc. de la solution aqueuse d'éosinate de Césium à 6 %. Chaque injection fut suivie de coloration rouge des muqueuses nasale et conjonctivale et d'émission d'urine de teinte rouge orangé.

La dose totale injectée fut de 7 cc.

Les animaux furent sacrifiés le 15 décembre ; on constata, lors de l'autopsie, l'existence d'altérations hépatiques ; le foie était de volume normal, mais la couleur était brunâtre et la consistance molle.

V. — INTOXICATION AU TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Expérience 1.

Lapin 1. — 3 kilos.

Reçoit, par voie buccale, le tétrachlorure de carbone aux doses suivantes :

22, 23 juin : 1 cc.

24, 26, 27 juin : 1 cc., l'administration de cette dose est suivie, quelques secondes après l'absorption, de cris puis de convulsion, avec émission d'urines.

28 juin : 3 cc. (mêmes phénomènes) ;

29, 30 juin : 1 cc. (mêmes phénomènes) ;

1^{er}, 3, 4, 5 juillet : 1 cc. (légère agitation) ;

10, 17, 24 juillet, 3, 10 août : 1 cc. (aucun phénomène fonctionnel).

Dose totale du toxique absorbé : 22 cc.

Poids de l'animal, le 12 août : 2 kg. 720.

Rate inflammatoire aigüe, avec ébauche d'organisation fibroblastique.

Expérience 2.

Lapin 4. — 3 kilos.

Reçoit, par voie buccale, le tétrachlorure de carbone aux doses suivantes :

1 cc. 1/2 le 5 octobre.

1 cc. 1/2 le 6 octobre.

1 cc. 1/2 le 7 octobre, à 10 h. 30.

A 16 heures, l'animal est anesthésié à l'éther ; on prélève la vésicule — qui est macroscopiquement normale — et un segment du parenchyme hépatique dans la région périvasculaire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Dégénérescence diffuse avec cellules granuleuses au voisinage de l'espace-porte ; grandes cellules claires à noyaux pycnotiques dans la région moyenne.

Belle cirrhose extensive et cicatricielle de l'espace-porte.

Rate : Foyers de sclérose parcellaire, au voisinage de certaines artérioles périfolliculaires, diffusant vers les cordons et les travées du voisinage.

Réticulo-fibrose périartérielle typique, mais sur une étendue limitée. Dans le reste de la pulpe, aspect inflammatoire aigu.

VI. — L'INTOXICATION A L'HUILE CHLOROFORMÉE

Deux lapins (96, 42-47) ont reçu tous les deux jours, pendant deux mois, par ingestion, un mélange contenant un demi-centimètre cube de chloroforme du Codex dans deux centimètres cubes d'huile d'olive.

L'un de ces animaux fut sacrifié au bout de 3 mois ; il avait

reçu à cette date (du 4 août au 30 octobre) 15 cc. de chloroforme ; son poids n'avait pas varié pendant toute la durée de l'expérimentation.

L'autre animal fut intoxiqué avec les mêmes doses pendant la même période (du 4 août au 30 octobre) ; il reçut ensuite des doses espacées si bien que, le 16 janvier, lorsqu'il fut sacrifié, il avait reçu 20 cc. de chloroforme : son poids, de 3 kg. 100 au début de l'expérience, était de 2 kg. 800 à la fin.

Résultats.

Ils furent comparables dans les deux cas.

Foie : macroscopiquement volumineux et dur à la coupe ; teinte rousse typique.

Histologiquement, cirrhose annulaire typique.

Rate : Aspect inflammatoire, avec présence de nombreux polynucléaires altérés, de lymphocytes et de plasmocytes, organisation fibroblastique très nette. Les fibres réticulées pulpaire, après imprégnation argentique, apparaissent légèrement épaissies, surtout autour des artères.

VII. — PHÉNYLHYDRAZINE

Lapin 1 A. — 3 kg. 400.

Injection le 10 novembre. — S. C. de 0 cc. 1 de Phén. par kg. (de sol. à 1/100.

11 novembre. — Va bien ; un peu subictérique.

G. R. : 1. 200.000.

G. B. : 3.200.

12 novembre. — *Idem*, 3 cc.

13 novembre. — G. R. : 1.460.000.

G. B. : 6.100.

14 novembre. — Tué par saignée carotide.

Foie : 120 gr. Rate : 7 gr.

Foie : Foyers de dégén. homog. atroph. périport. avec vacuol. et pycnose. Tuméf. des cell. K. avec surch. sidéros. et débris globul.

Capsule et travées : normales.

Follicules : centres clairs nets. Housses visibles. Pulpe congestive. Enormes amas de pigment brun, ne donnant pas les réactions ferriques. Quelques macrophages pigmentaires.

Lapin II A. — 3 kilos.

10 novembre : 3 cc. P. à 1 %.

12 » » »

16 » » »

18 » » »

20 » » »

23 » » »

Tué par saignée le 26 novembre. Foie : 98 gr. Rate : 6 gr. 5.

G. R. : 1.105.000.

G. B. : 4.800.

Une énorme zone de nécrose à contours irréguliers occupe la plus grande partie de la coupe.

Autour, réaction fibroblastique intense.

Tout à fait à la périphérie, très nombreux macrophages sanguins et pigmentaires.

Lapin 4 A. — 3 kg. 3 décembre 1931. (T. de coagul. 4'. Rétraction du caillot normale.

Intox. par phénylhydr. — 0,01 par kg.

5 décembre 1931. — 3 cc. de Chl. de Phén. en S. C.

8 décembre 1931. — Inj. de S. C. de 1 cc.

14 décembre 1931. — 1 cc. Phén.

4 janvier 1932. — 1 cc. Phén.

16 janvier 1932. — 1 cc. Phén.

8 janvier 1932. — Tué par section carotide.

Foie : fig. de dégén. étoilée autour de l'esp. porte. Follicules à centres clairs très nets. Housses bien visibles. Pulpe congestive, avec très nombreuses images de macrophagie sanguine et pigmentaire. Hémosidérine dans les macrophages.

Nombreux lymphocytes et grands monon. disséminés.

Lapin 6 A.

14 janvier 1932 : Inj. : intrapérit., env. 1 à 3 cc. de Ph. à 1 %.

17 janvier 1932 : G. R. : 4.105.000. G. B. : 3.400.

Inj. S. C. de 3 cc. Ph.

Tué par saignée le 19 janvier 1932. G. R. : 2.800.000. G. B. : 2.950.

Foie : normal, 96 gr. Rate : 6 gr.

Foie : autour de l'esp. porte, quelques fig. de dégén. granuleuse.

Rate : même type que 1 A. Gros amas de pigment brun, non ferrique. Nombreuses cellules indifférenciées.

Chien 97 B : poids 6 kg. 5.

24 janvier 1933 : Inj. : S. C. de 10 cc. de Ph. à 1 %.

2 février 1933 : 10 cc. Ph. 1 %.

4 février 1933 : Urob. plus. Bilir. : traces min. Alb. : 0.

7 février 1933 : 10 cc. Ph. 1 %.

13 février 1933 : 10 cc. »

20 février 1933 : 5 cc. »

27 février 1933 : 10 cc. »

30 février 1933 : 10 cc. »

4 avril 1933 : 10 cc. Ph. 1 %.

Tué le 7 avril 1933.

Rate : 40 gr. Foie : 90 gr.

Foie : très peu de lés. parench. Autour de l'esp. porte, dégén. granul. Dans tout le lobule, énorme surch. des cell. de K. (G. R. avec ou sans pigments). Rate : Foll. à centres clairs très nets. Housses bien visibles.

Pulpe congestive avec très nombreux macrophages contenant des débris hématiques et du pigment en voie de transformation ferrique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Il est impossible d'étudier les scléroses de la rate sans avoir acquis des notions très précises sur le TISSU SPLÉNIQUE A L'ÉTAT NORMAL.

On doit envisager, en particulier :

1° *L'état de la capsule et des travées*, c'est-à-dire du tissu de charpente conjonctivo-élastique.

2° *L'état du système artériel, qui possède une structure très spéciale :*

a) *Son tissu de soutien est particulièrement renforcé*, avec un système élastique puissant, une épaisse adventice conjonctivo-musculaire qui se poursuit jusque dans le follicule auquel il forme une véritable gaine.

b) Les artères de la rate sont *terminales*, mais avec un *mode de division variable* : les unes, au sortir des follicules de Malpighi, continuent directement leur trajet vers la région sous-capsulaire et la pulpe voisine ; les autres se recourbent pour venir se terminer à la périphérie des follicules.

c) La plupart de ces artères présentent à leur terminaison des *housses*, décrites par Schweigger-Seidel ; leur rôle paraît d'une importance capitale, notamment pour le filtrage du plasma sanguin et pour la genèse du tissu lymphoïde des cordons.

3° *L'état du système veineux*, depuis les sinus bordés par les cellules endothéliales jusqu'aux larges veines des travées.

4° *L'état des follicules et des cordons lymphoïdes annexés au système artériel.*

5° *L'état du mésenchyme*, et sous ce nom il faut comprendre :

a) Les cellules réticulées des follicules et des cordons, unies entre elles par des fibrilles.

b) Les cellules endothéliales des sinus, cellules mésenchymateuses remaniées par la circulation veineuse ; elles sont séparées les unes des autres par d'étroites fissures qui permettent le passage des éléments cellulaires des sinus vers les cordons et inversement.

c) Les fibres réticulées qui se répartissent en *fibres cordonales de longueur, annexées au système artériel*, et en *fibres périveineuses, sous-endothéliales et annelées*. Les fibres cordonales, à partir des artérioles, parcourent les cordons suivant leurs axes et se raccordent secondairement au tissu fibreux de charpente. Les fibres périveineuses sont unies entre elles ainsi qu'aux fibrilles intercellulaires des cordons par des anastomoses. Ce fait peut expliquer en partie le retentissement des états physiologiques ou pathologiques des cordons sur les sinus, des sinus sur les cordons.

En définitive, il faut considérer le tissu splénique comme *un mésenchyme modifié par son adaptation à une circulation veineuse puis artérielle*.

II. — Les innombrables études concernant le mécanisme intime de la circulation intra-splénique, si elles n'ont pas entièrement résolu ce problème, ont néanmoins permis d'établir d'importantes notions.

Par la méthode des injections de substances colorées ou de corps étrangers, on a pu démontrer :

a) L'existence de *zones de diffusion* périfolliculaires et périrabéculaires au cours des injections par les artères.

b) La facilité des échanges circulatoires entre les cordons et les sinus, quelle que soit la voie d'injection.

c) Enfin, récemment a été mis en évidence le rôle fondamental des cordons pour la circulation, et la variabilité de leur aspect suivant les différents états physiologiques. Ces cordons se comportent comme de véritables « chambres de réserve sanguine », dont l'intégrité est nécessaire pour le fonctionnement de l'organe tout entier.

III. — Les expériences modernes de physiologie ont montré que dans la spléno-contraction produite par irritation du sympathique splénique, il fallait distinguer deux étapes : la première en rapport avec la réponse de la capsule et des trabécules, la deuxième en rapport avec la construction des artères. On conçoit dès lors que les altérations du tissu de charpente et du système artériel aient une répercussion constante sur la physio-pathologie de l'organe.

IV. — L'exposé des faits d'anatomie normale fait aisément comprendre que des altérations d'origine artérielle retenti-

ront davantage sur les régions annexées au système artériel, follicules et cordons, tandis que des altérations d'origine veineuse marqueront surtout leur empreinte sur le système veineux.

Mais l'intimité des relations entre cordons et sinus complique cette apparente simplicité et donne raison des interminables discussions soulevées par la classification des splénomégalies scléreuses.

Il nous paraît pourtant qu'on peut établir, *d'après la prépondérance des lésions, des types anatomo-cliniques précis.*

L'emploi des *techniques histologiques variées* est absolument nécessaire afin de préciser le mode des altérations et, dans une certaine mesure, leur processus évolutif.

V. — Notre étude des « *splénomégalies inflammatoires primitives* » à évolution chronique, basée sur l'examen anatomo-clinique complet de 15 observations, nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

a) L'affection magistralement décrite par Guido Banti doit être considérée comme un syndrome anatomo-clinique pouvant relever de causes multiples, dont certaines paraissent assurées ou très probables (syphilis, paludisme, tuberculose, kala-azar), dont les autres restent obscures.

b) Il faut distinguer, dans l'évolution des lésions, un stade précoce et un stade organisé.

Dans le *stade précoce*, les altérations spléniques affectent une allure inflammatoire subaiguë, avec congestion de la pulpe, surtout des cordons, avec hyperplasie notable des cellules réticulées.

Le *stade d'organisation* correspond au type anatomo-clinique décrit par Banti. Nous insistons sur la fréquence des foyers hémorragiques au niveau des « zones de diffusion », notamment périfolliculaires ; sur l'organisation variable de ces foyers, suivant l'intensité du processus inflammatoire causal.

c) La caractéristique anatomique, aux différents stades, est donnée par la *polarisation plus ou moins nette des lésions autour des artères, la réticulo-fibrose plus ou moins extensive vers les follicules, vers les cordons, vers la capsule et les traves.*

Nous croyons que, pour expliquer l'aspect évolutif du syndrome de Banti, il faut tenir compte :

— de « *l'activité réactionnelle du mésenchyme splénique* », dont on connaît toute l'importance ;

— de la « *virulence atténuée* » de la maladie causale.

d) L'évolution se fait par « *poussées successives* ». Nous avons pu préciser le processus de ces poussées inflammatoires.

D'après leur intensité plus ou moins grande, plus ou moins extensive, d'après le degré des altérations artérielles aussi, on peut distinguer des faits anatomo-cliniques : les *splénomégalias avec grandes hémorragies digestives* correspondent plutôt à des lésions de sclérose nettement extensive, avec altérations artérielles prédominantes, hémorragies locales fréquentes. On retrouve souvent dans leur étiologie la notion de syphilis atténuée.

Les *splénomégalias à prédominance pulpaire*, à polarisation artérielle moins nette, paraissent plutôt le fait des affections *parasitaires*, paludisme et kala-azar.

A la longue, les lésions se remanient, il devient difficile dans la plupart des cas d'affirmer une variété étiologique.

VI. — Les *hémorragies digestives*, au cours de ces splénomégalias primitives, nous paraissent dépendre de facteurs multiples :

a) poussées évolutives intraspléniques ;

b) état d'inextensibilité de l'organe créé par des altérations du tissu de charpente, des artères et des cordons ;

c) stase portale veineuse consécutive à la splénomégalie inflammatoire.

Le mécanisme que nous proposons peut également donner la raison des *hémorragies itératives* de ces malades.

En ce qui concerne la possibilité de pylé-thrombose post-opératoire, il faut tenir compte et des altérations veineuses et des modifications sanguines apportées par la splénectomie.

VII. — L'étude de la *rate au cours des cirrhoses*, étude que nous avons faite d'après les directives de M. le Professeur Noël Fiessinger, nous a montré des faits variables, dont le trait commun est la *polarisation périveineuse* des lésions.

Ce caractère permet de les distinguer des splénomégalias inflammatoires primitives.

a) Dans les *cirrhoses de Laënnec*, la rate est cliniquement un signe de second plan.

Anatomiquement, elle apparaît la résultante d'actions surtout mécaniques et de phénomènes biologiques complexes. Ses caractéristiques sont : l'hyperhémie veineuse, l'épaississement des fibres périveineuses, la fibrose périartérielle réactionnelle sans diffusion pulpaire, la réaction érythroblastique. La fibrose périveineuse varie dans une certaine mesure, et notamment d'après l'ancienneté de l'hypertension portale.

Ainsi, dans le syndrome ictéro-ascitique de N. Fiessinger et P. Brodin, il s'agit de rates surtout congestives, comme l'avaient bien vu ces auteurs.

Les rares faits de rates atrophiques nous ont paru explicables par des phénomènes de compensation de la stase portale, à la suite du développement des collatérales veineuses. Il ne faut pas confondre ces rates avec les rates atrophiques par artério-sclérose, que l'on peut dénommer « rates vasculaires », par analogie avec les faits décrits pour d'autres organes par le Professeur Favre, de Lyon.

b) Parmi les cirrhoses hypertrophiques avec ascite, nous n'avons retenu que les cas indiscutables.

La rate est alors volumineuse, elle devient un symptôme important.

Le volume de la splénomégalie s'explique surtout par l'hypertrophie et sans doute aussi la prolifération des fibres périveineuses.

c) Nous avons étudié 4 cas de cirrhoses hypertrophiques anascitiques. Dans tous, le volume de la rate était considérable.

L'étiologie de ces faits paraît variable : tantôt nette (éthylisme associé ou non à la syphilis), elle est plus douteuse chez d'autres malades.

Par contre, les caractéristiques anatomiques sont constantes. Eppinger les a bien mises en valeur.

Nous nous sommes attaché à montrer que, malgré leur aspect fibroblastique pulpaire, ces rates ont une polarisation veineuse prédominante, comme dans les autres cirrhoses.

Ce sont des rates en prolifération surtout cellulaire, la fibrose y reste longtemps modérée. Ces rates correspondent à des foies en état d'hyperplasie parenchymateuse et mésenchymateuse.

La splénomégalie, comme l'hépatomégalie, paraît traduire un état réactionnel particulièrement actif de l'organisme.

d) Nous rappelons les éléments principaux du *syndrome hémorragico-ascitique*, que nous avons décrit avec M. le Professeur Noël Fiessinger.

Ce syndrome paraît conditionné par une brusque défaillance du foie, jointe à une inextensibilité de la rate et à une méioprergie capillaire.

e) Dans les *cirrhoses graisseuses*, la splénomégalie reste modérée. Histologiquement, la rate est surtout congestive avec réaction érythroblastique (ou même myéloïde), probablement en rapport avec une hémolyse brutale due aux phénomènes de désintégration hépatique.

f) Parmi les *cirrhoses avec ictère*, il faut distinguer :

les *cirrhoses cholostatiques*, dans lesquelles la rate est petite, surtout congestive ;

le *syndrome de Hanot* : c'est là qu'on peut voir les splénomégalies les plus considérables.

Cette hypertrophie est conditionnée par une réaction *érythroblastique particulièrement intense et par l'épaississement rapide des fibres réticulées périveineuses. A la longue, cet épaississement devient énorme.*

Comme pour les cirrhoses chez les syphilitiques, dans lesquelles la fibrose présente des caractères analogues mais moins accusés et peut également se rencontrer sur d'autres organes (pancréas, surrénales, etc...), on peut se demander si les lésions du syndrome de Hanot sont dues à l'agent toxique ou aux modalités réactionnelles du terrain.

Celui-ci joue certainement un rôle important : c'est chez l'enfant qu'on verra les plus volumineuses splénomégalies, vraisemblablement à cause de son plus grand *potentiel mésenchymateux*.

g) Les rates de *cirrhose pigmentaire* ne paraissent pas avoir de caractères distinctifs, sinon l'énorme quantité de pigment ferrique. Le rôle de la splénomégalie est probablement secondaire.

h) Nous avons pu, dans un cas, assister au mode de production des *hémorragies digestives*. Celles-ci sont surtout le fait des cirrhoses hypertrophiques anascitiques avec splénomégalie très importante, du type prolifératif cellulaire.

Ces hémorragies sont dues à un *reflux veineux* par les collatérales, où la pression est moindre que dans la veine splénique. Ce reflux est conditionné par l'état *d'inextensibilité des cordons*.

VIII. — Les splénomégalias scléreuses, qu'elles soient primitives ou associées à une cirrhose hépatique, ont une *constante répercussion sur l'organisme*, et peuvent se manifester notamment par :

- les hémorragies digestives ;
- les modifications de la formule sanguine ;
- les troubles du développement corporel (chez l'enfant en particulier).

IX. — La splénomégalie, au cours des splénomégalias primitives, donne des résultats souvent excellents.

Dans les cirrhoses du foie, paraissent surtout en bénéficier les malades porteurs de grosses rates en prolifération cellulaire, à condition que le début soit assez récent, le malade suffisamment résistant, le parenchyme hépatique encore peu altéré fonctionnellement.

Dans le syndrome de Hanot, ses résultats paraissent moins favorables.

X. — Notre *expérimentation* a porté sur l'étude de différents facteurs :

1° *Facteurs mécaniques :*

Nous rapportons les expériences de Jager qui, en créant une stase chronique rémittente, a pu déterminer des lésions de la rate comparables à celles des cirrhoses. Personnellement, nous avons étudié la rate de chiens porteurs de *fistules d'Eck* pendant une durée notable. Les lésions paraissent relever d'une stase de sang artériel causée par la dérivation porto-cave, et peut-être faut-il les rapprocher des lésions de la rate atrophique, au cours de certaines cirrhoses de Laënnec.

2° *Facteurs irritatifs :*

Sous ce nom, nous rangeons les modifications créées par des irritations diverses : microbes, rayons X, produits chimiques. Nous avons étudié la rate au cours de nombreuses intoxications chimiques, chez différents animaux.

Chez le lapin, en particulier, on peut suivre très facilement le passage entre l'état d'irritation forte des cellules réticulo-endothéliales et leur organisation fibroblastique. Nous discutons le rôle des facteurs de surcharge des cellules réticulo-endothéliales : il paraît se ramener, en définitive, à une irritation d'ordre mécanique et chimique.

3° *Le rôle de l'hémolyse :*

Contrairement à Gauckler, qui expliquait la sclérose pulpaire splénique par une sollicitation macrophagique répétée, nous n'avons pas obtenu, en intoxiquant des lapins par la phénylhydrazine, de multiplication des noyaux clairs, comme Gauckler en obtenait avec la toluylène-diamine. Nous prenons note de ces constatations et de l'état des splénomégalias hémolytiques humaines pour considérer le rôle *macrophagique tout à fait accessoire en tant que facteur sclérogène*.

4° Avec notre maître, M. Noël Fiessinger, nous attachons une importance bien plus considérable aux *phénomènes de leucolyse* dans le déclenchement de la sclérose, dans son entretien et dans sa répercussion à distance. Les leucocytes paraissent jouer un rôle analogue à celui qu'ils ont, dans les cultures de tissus, sur la croissance des fibroblastes.

Leurs facultés protéolytiques et leurs tréphones permettraient aux fibroblastes d'utiliser les protéines du sérum. Nous avons constaté, sur les rates humaines, leur présence constante dans les splénomégalias fibroblastiques.

Le développement de la fibre réticulée dépend peut-être d'autres facteurs encore mystérieux, que Rossle groupe sous le terme d'inflammation séreuse. Il y a là un vaste problème encore plein d'inconnu.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Etant donné l'ampleur de notre sujet, nous nous bornerons à donner ici les références des travaux que nous avons cités dans notre texte.

PREMIÈRE PARTIE HISTO-PHYSIOLOGIE

- ABELOUS (J.-E.) et SOULA (L.-C.). — Les mouvements de la rate pendant le travail musculaire (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. XCIV, p. 180, 23 janv. 1926).
- ABELOUS (J.-E.), ARGAUD (R.) et SOULA (L.-C.). — La rate (Traité de physiol. normale et pathol., H. Roger et L. Binet, t. IV, Masson et Cie, 1928).
- ALBERTINI (A. V.). — Die « Flemmingschen Keimzentren » (*Beitr. path. Anat.*, 89, H. 1, p. 183, 1932).
- BANNWARTH. — Cité par Hueck.
- BARCROFT (J.) et Collab. — The influence of the spleen in carbon monoxide poisoning (*Journ. of physiol.*, vol. LX, pp. 79-84, 21 mai 1925).
- Some recent work on the functions of the spleen (*The Lancet*, t. CCX, n° 5350, 13 mars 1926, p. 544).
- Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine (*Le Sang*, t. I, n° 2, p. 97, 1927).
- BARTA (E.). — Recherches sur le développement du système vasculaire de la rate et du foie (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 94, 1122, 1926).
- BENEKE. — Cité par Mollier.
- BENHAMOU (E.), JUDE (R.) et MARCHIONI. — La spléno-concentration à l'effort chez l'homme normal (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 456, 16 fév. 1929).
- La spléno-contraction à l'adrénaline (*Ann. de Méd.*, t. XXV, n° 3, 1929, p. 275).
- L'exploration fonctionnelle de la rate (Masson et Cie, 1935).
- BESANÇON (F.). — Anat. pathol. de la rate, in Cornil et Ranvier, t. III, 3^e édit. (F. Alcan, édit., 1907).

- BILLROTH (Th.). — Beiträge zur vergleichenden Histologie der Milz (*Arch. für Anat.*, 88 (1857).
- Zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Milz (*Virchows Arch.*, 20, 409, 1861 ; 23, 457, 1862).
- BINET (L.). — La rate, organe réservoir (Masson, édit., Paris, 1930).
- BOTKIN. — Cité par Lauda.
- DOMINICI. — a) Sur l'histologie de la rate normale (*Arch. Méd. expér. et Anat. path.*, 12, 563, 1900).
- b) Histologie de la rate au cours des états infectieux (*Arch. Méd. expér. et Anat. path.*, 12, 733, 1900).
- c) Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique (*Arch. Méd. expér. et Anat. path.*, 13, 1, 1902).
- d) Etude sur le tissu conjonctif et les organes hématopoïétiques des mammifères (*Arch. Anat. microsc.*, 17, 83, 1920).
- DROUET (P.-L.), FLORENTIN (P.) et ENTCHEVA (Mlle V.). — Modific. du parenchyme splénique du cobaye après injection d'adrénaline (*C. R. Soc. de Biol. Paris*, t. 110, n° 17, p. 73, 1932).
- DUBREUIL (G.). — Leçons sur les organes lymphopoiétiques (Vigot, édit., 1926, Paris).
- EPPINGER (H.). — Die hepato-lienalen Erkrankungen. *Enzyklopädie der klinischen Medizin Berlin*, Julius Springer, 1920).
- FLEMMING. — Cité par Hueck.
- FOOT (N. Ch.). — a) The reticulum of the human spleen (*Anat. Rec.*, 36, n° 1, 79, 1927).
- b) On the endothelium of the venous sinuses of the human spleen (*Anat. Rec.*, 36, n° 1, 91, 1927).
- GAUCKLER. — Les mesures histologiques de l'activité splénique (*Arch. gén. Méd.*, 193, 1537, 1904).
- GAUCKLER et BING. — Sur quelques modifications histo-pathologiques du réticulum splénique (*J. Physiol. et Path. gén.*, 7, 1905).
- GOLZ. — Cité par Weidenreich.
- HARTMANN (A.). — Die Milz. Handbuch der mikroskop. (*Anatomie des Menschen*, VI, 1, S. 397.563, 1930).
- HARTWIG. — Au sujet du contenu sanguin de la rate (*Ziegler's Beitr.*, B. 83, S. 431-444).
- HELLY (K.). — a) Zum Nachweis des geschlossenen Gefäßsystems in der Milz (*Arch. mikrosk. Anat.*, 59, 93, 1901).
- b) Nochmals: Geschlossene oder offene Blutbahn der Milz. *Anat. Anz.*, 20, n° 13-14, 351, 1901.
- c) Die Blutbahnen der Milz und ihre funktionelle Bedeutung (*Arch. mikrosk. Anat.*, 61, 245, 1902).
- HERINGA et LOHR. — Cités par Hartmann.
- HERINGA et TEN BERGE. — *Idem*.
- HUECK (W.). — a) Die normale menschliche Milz als Blutbehälter (Anatomische Vorbericht zum Referat über « chronische Milzvergrößerungen ») (*Verh. dtsh. path. Ges.*, 23. Tagg. Wiesbaden, 1928, 6).
- Ueber das mesenchym (*Ziegler's Beitr.*, Bd. 66. S. 330, 1920; *Idem*, Bd. 83, 1929).

- JAGER (E.). — Die Gefäßversorgung der Malpighischen Körperchen in der Milz (*Zur Zellforschung*, 8, H. 3, 578, 1929).
- JASCHKOWITZ. — Cité par L. Binet.
- JOLLY (J.) et CHEVALIER (P.). — Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 67, 585, 1909).
- JOLLY (J.). — *a*) Sur la fonction hématopoïétique de la rate pendant la période embryonnaire chez les oiseaux (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 70, 259, 1911).
- *b*) Sur les terminaisons artérielles de la rate (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 71, 377, 1911).
- *c*) Traité technique d'hématologie (Paris, Maloine et fils, 1923).
- *d*) Actions des rayons ultra-violet sur le tissu lymphoïde (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 93, 999, 1925).
- DE KERVILY (M.). — *a*) Sur la présence de mégacaryocytes dans la rate de plusieurs mammifères adultes normaux (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 72, 34, 1912).
- *b*) Sur les mégacaryocytes de la rate du chien adulte. Valeur de la réaction myéloïde expérimentale de la rate du chien (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 72, 90, 1912).
- LAPICQUE. — Cité par Lauda.
- LAGUESSE (E.). — *a*) Recherches sur le développement de la rate chez les poissons (*J. Anat. et Physiol.*, 1890, n° 5, 345 et 425).
- *b*) Recherches sur le développement de la rate chez les poissons (*Thèse de Paris*, 1892).
- *c*) Le tissu splénique et son développement (*Anat. Anz.*, 6, n° 5, 131, 1891).
- *d*) La rate est-elle d'origine entodermique ou mésodermique (*Bibliogr. Anat.*, 2, n° 1, 22, 1894).
- *e*) Schéma de la rate (*Bibliogr. Anat.*, 5, n° 2, 119, 1897).
- LAUDA (E.). — Physiologie der Milz (Edit. Urban et Schwarzenberg, Vienne, 1933).
- LUBARSCH (O.). — Die Milz, Handbuch der speziellen path. Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke-Lubarsch, Bd. 1, Teil 2, S. 373, 1927).
- MAC NEE (J. W.). — Liver and spleen. *British med. Journ.*, 11, juin 1932, n° 3727).
- Splenomegaly in Britain. *Glasgow Medical Journal*, février 1929, vol. CXI, p. 65; avril 1929, vol. CXI, p. 193; mai 1929, vol. CXI, p. 288).
- MALL (F.). — *a*) Reticulated tissue and its relation to the connective tissue fibrils. (*Rep. Hopkins Hosp.*, 1, 171, 1896).
- *b*) The Lobule of the spleen (*Bull. Hopkins Hosp.*, 3, 1898).
- MALL (F. P.). — *Amer. Journ. Anat.*, 1902, vol. 11, p. 315.
- MAC NEAL (W. J.). — The circulation of blood through the spleen pulp (*Amer. J. Path.*, 4, H. 6, 645, 1928).
- MANGUBI-KUDRJAWEA. — Cité par Mollier.
- MATSUI (Y.). — Ueber die Gitterfasern der Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen (*Beitr. path. Anat.*, 60, 271, 1914-1915).

- MAXIMOW (A.). — Ueber die Entwicklung argyrophiler und kollagener Fasern in Kulturen von erwachsenem Säugetiergewebe (Ecrit après la mort de l'auteur et publié par M. Bloom) (*Z. mikroskop. anat. Forschg.*, 17, H. 3-4, 625, 1929).
- MOLLIER (S.). — Ueber den Bau der Milz (*Sitzgsber. Ges. morph. u. Physiol. München*, 1909).
- NAEGELI. — La clinique des splénomégalias chroniques. (*Kongress Wiesbaden*, 1928).
- NAGEOTTE (Jean). — L'organisation de la matière, dans ses rapports avec la vie (Paris, Félix Alcan, 1922).
- OBERLING (Ch). — Le système réticulo-endothélial (*Ann. d'Anat. pathol.*, 1924, pp. 87-105).
- OBERNIEDERMAYER (A.). — Der Weg des Blutes durch die Hundemilz (*Krkh. forschg.*, 3, H. 6, 476, 1926).
- OPPEL (A.). — Ueber Gitterfasern der menschlichen Leber und Milz (*Anat. Anz.*, 6, 165, 1891).
- ONO (K.). — Untersuchung über die Entwicklung der menschlichen Milz (1930).
- ORSOS (F.). — a) Das Bindegewebsgerüst der Lymphknoten im normalen und pathologischen Zustand (*Beitr. path. Anat.*, 75, 15, 1926).
- b) Diskussion zu dem Vortrag von Hueck. (*Ver. dtsch. path. Ges.*, 23. Tagg. Wiesbaden, 1928, 137).
- PAGNIEZ (Ph.), COSTE (F.) et ESCALIER (A.). — Etude sur la contractilité de la rate. (*La Presse Médicale*, 12 déc. 1925, n° 88, p. 1633).
- PETERFI (T.) et ENGEL (A.). — Cités par Lubarsch.
- PLENK (H.). — Ueber argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungsstellen (*Erg. Anat.*, 27, 302, 1927).
- RANVIER (L.). — *C. R. hebdomadaire des séances de l'Académie des Sciences* 1891, vol. CXII, p. 922.
- ROBERTSON. — Cité par Weidenreich.
- ROBIN et LEGROS. — Cités par Dominici.
- ROBINSON (W. L.). — a) Some fundamental characteristics of the Spleen and their relation to function (*Ann. Surg.* 88, n° 3, 333, 1928).
- b) Some points on the mechanism of filtration by the spleen (*Amer. J. Path.*, 4, H. 41, 309, 1928).
- c) The venous drainage of the spleen (*Amer. J. Path.*, 4, H. 6, 309, 1928).
- ROMEIS. — Cité par Hartmann.
- RÖSSLE (R.). — Das Verhalten der Milz nach Blutungen. (*Verh. dtsch. path. Ges.*, 23. Tagg. Wiesbaden, 1928, 89).
- RÖSSLE (R.) et YOSHIDA (T.). — Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen (*Beitr. path. Anat.*, 45, 110, 1909).
- RUSSAKOFF (A.). — Cité par Hartmann.
- V. SCHUHMACHER (S.). — Das elastische Gewebe der Milz (*Arch. mikrosk. Anat.*, 55, 151, 1900).
- Ueber die Natur der zirkulären Fasern der capillaren Milzvenen (*Anat. Anz.*, 18, 27, 1900).

- SCHWEIGGER-SEIDEL (Fr.). — Untersuchungen über die Milz (*Virchows Arch.*, 23, 1862; 27, 1863).
- V. SKRAMLIK (E.) et DURAN-CAO. — Ueber die Beziehung des vagus zum sympathicus bei der Milz (*Zeitschr. für die ges. exper. Med.*, t. 45, pp. 450-474, 1925).
- STAEMMLER. — Die Bedeutung der Schweigger-Seidelschen Capillarlhülsen der Milz (*Virchows. Arch.*, 255, 585, 1925).
- SIEGFRIED (M.). — Cité par Hartmann.
- SOKOLOFF. — Ueber die venöse Hyperämie der Milz (*Virchows. Arch.*, 112, 1888).
- STROHL (A.), BINET (L.) et Mlle B. FOURNIER. — Réponse de la rate à la dépression barométrique ; sur la polyglobulie des altitudes (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 148, 18 juin 1927).
- TAIT (John). — A review of the structure and function of the spleen (*British medical Journal*, n° 3476, 20 août 1927).
- TAIT et CASHIN. — Some points concerning the structure and function of the spleen (*Quart. J. exper. Physiol.*, 15, 421, 1925).
- TEITEL-BERNARD (A.). — Sur la circul. des hématies dans la rate du chien (*C. R. Soc. biol. Paris*, 103, 1930, 10, p. 829).
- THIEL et DOWNEY. — The development of the mammalian spleen with special reference to its hemapoetic activity (*Amer. J. of Anat.*, 28, 279, 1921).
- THOMA (R.). — Der normale Blutstrom und die venöse Stauung in der Milz (*Virchows Arch.*, 249, 190, 1924).
- TOURNADE et CHABROL. — Note sur les causes probables de la sensibilité de la rate à l'adrénaline (*C. R. Soc. de Biol.*, 85, p. 968, 1927).
- VIALE et SONCINI. — Variations de volume de la rate énervée (*C. R. Soc. de Biol.*, 99, p. 1438, 1928).
- VILLARET (M.). — a) Recherches sur la circulation de la rate (en collaboration avec M. A. Gilbert) (*XI^e Congrès de Médecine*, oct. 1910, Masson).
- b) Exposé des titres et des travaux scient. (1935, pp. 118-168, Masson, Paris).
- WEIDENREICH (F.). — a) Das Gefäßsystem der menschlichen Milz (*Arch. mikrosk. Anat.*, 58, 247, 1901).
- b) Nochmals : Geschlossene oder offene Blutbahn der Milz (*Anat. Anz.*, 20, n° 8-9, 204, 1901).
- c) Zur Milzfrage (*Anat. Anz.*, 22, n° 13, 260, 1902, etc.).
- WOLFF. — Cité par Lutarsch.
- WEILL (Prosper-Emile) et GRÉGOIRE (R.). — De l'utilisation de la spléno-contraction adrénalinique pour les opérations spléniques (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 637, 1929).

DEUXIÈME PARTIE
SPLENOMEGALIES INFLAMMATOIRES

1° GÉNÉRALITÉS

- BANTI (Guido). — a) De la splénom. avec cirrh. du foie (*Sem. med.*, 1894, p. 318).
— b) Splénom. mit Lebercirrhose (*Ziegler's Beitr.*, t. 24, 1898, pp. 21-33).
— c) Folia haematol. (1910, p. 33).
BENHAMOU (Ed.). — L'exploration fonctionnelle de la rate (Masson, 1933, Paris).
CHEVALLIER (P.). — Les syndr. porto-radical. chroniques (in *Bull. médical*, 1928, et *Le Sang*, 1928, p. 48).
CORDIER (V.), CROIZAT (P.) et PLAUCHU (M.). — Pyléphlébite et mal. de Banti (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 10 fév. 1933, p. 180).
FIESSINGER (N.) et BRODIN (P.). — Rapports sur la splénectomie du XIX^e Congrès franç. de Méd. (Paris, 1927, Masson).
GOINARD (P.). — Sur cert. splénom. algér. (*Thèse Alger*, 1927).
GRÉGOIRE (R.), MARCHAL (G.), BARGETON et REGAUD. — *Le Sang* (t. VII, n^o 7, 1933).
KINDBERG (L.). — In Nouveau Traité de Médecine, fascicule IX (Masson, 1927).
MENNET. — Maladie de Banti et cirrhose du foie (*Virchows. Arch.*, t. 227, p. 266-313).
Mc. MICHAEL. — Fibrose hépato-liénale (*Journ. of pathol. and bacter.*, vol. XXXIX, 1934, pp. 481-502).

2° ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- ABRIKOSOFF. — *Virchows. Arch.* (1929, t. 272, pp. 593-612).
AUBERTIN. — In Nouveau Traité de Médéc., fascic. IX (Masson, 1927).
BEZANÇON (F.). — La rate dans les maladies infectieuses (*Thèse de Paris*, 1895).
CHEVALLIER (P.). — Voir plus haut.
DELARUE (J.) et MAISON (E.). — Etude des gastroragies splénogènes (*Soc. anat. de Paris*, S. du 5 juillet 1934).
DE VECCHI et PATRASSI. — (*Virch. Arch.*, t. 279, 1930-1931, pp. 553-560).
DÜRR. — (*Ziegler's Beitr.*, t. 72, 1924, pp. 418-455).
FIESSINGER (N.) et ALBOT (G.). — Sur le développement et le groupement des C. du foie (*Réun. Plén. de la Soc. Anat. Paris*, 8-9 octobre 1929).
HELMKE (K.). — Zur frage des Milzödems (*Virch. Arch.*, t. 295, n^o 1, 1935).
IWAJO (T.), IISHIMA (T.) et SATO (M.). — Histol. unters. der Bantischen Milz (*Trans. Jap. path. Soc.*, 22, p. 539, 1932).

- KLINGE (F.). — *Virch. Arch.* (1924).
- KRAUS. — Zur Frage der Eiseninkrustat (*Virch. Arch.*, t. 278, 1930, pp. 284-289).
- LÉOBARDY (G.). — Splénopathies cliniquement primitives (*Thèse Paris*, 1921).
- LUBARSCH. — Voir plus haut.
- MATSUI. — Voir plus haut.
- MENNET. — Voir plus haut.
- MESSSIMY (R.). — Les réticulo-fibroses de la rate (*Soc. anat.*, 10 janv. 1935).
- Mc. MICHAEL. — Voir plus haut.
- RÖSSLE. — Ueber Grenzformen der Entzündung (*Klin. Wochenschr.*, 14^e année, n° 22, 1^{er} juin 1935).
- WEILL (P. E.) et ISCH-WALL (P.). — Splénom. tubercul. guérie médicalement (*Soc. méd. d. Hôp. Paris*, Séance du 25 janv 1935).

3° VARIÉTÉS ÉTIOLOGIQUES

a) Syphilis

- BENNET (G. A.). — Splenic atrophy with calcium and iron incrustations (*Arch of path.*, B. 7, 1929, n° 1).
- BIRN-HIRSCHFELD. — Cité par Lubarsch.
- CHIARI. — Cité par Kindberg (Traité de médecine).
- CAUSSADE et FRANCKELL. — Un cas de syphilis ayant évolué sous forme de syndr. de Banti (*Soc. méd. d. Hôp. Paris*, 12 juin 1914).
- CORNIL (L.) et MOSINGER. — Les processus de sclérose (*Ann. d'Anat. Path.*, oct. 1929, p. 951).
- GOINARD (P.). — Voir plus haut.
- KINDBERG (L.). — Voir plus haut.
- LAPICCIARELLA (V.). — S. de Banti, splenom. thrombephyl., splenogr. sidérot (*Rivista di Clinica medica*, t. 30, 1929, pp. 490-545).
- MARCHAND. — Cité par Kindberg.
- NARUKAWA. — Ein seltener Fall von Milzatrophy (*Trans. jap. path. Soc.*, 22, p. 543, 1932).
- PATRASSI (G.). — Sul reperto di aree di Gamna in milze di luetici (*Pathologica, Genova*, 23, n° 475, p. 266, 1931).
- PLAUCHU. — Scléroses et réact. tissulaires (*Thèse de Lyon*, 1933-34).
- SCHMIDT. — Cité par Troitzkaya.
- TROITZKAYA (A. D.). — Symptomenkomplex morbus Banti bei syph. congenita (*München med. Wochenschr.*, 1930, n° 3, p. 99).
- VIRCHOW. — Cité par Lubarsch.

b) Tuberculose

- ASKANAZY. — *Ziegler's Beitr.* (1921, t. LXIX, p. 563).
- KINDBERG (L.). — La tuberculose primitive de la rate (*Rev. des mal. du foie, du pancréas et de la rate*, 1927, t. 2, pp. 131 144).

- ROCH. — Rapport XI^e Congr. franç. de Médecine (Paris, 1910).
TAPIE (J.). — La tubercul. de la rate à évol. fibreuse (*Ann. de Méd.*, 1927, t. 2, pp. 57-74).
WEILL (P. E.). — Cité par Tapie J.

c) *Maladies parasitaires et mycoses*

- ABRIKOSOFF. — Voir plus haut.
ASKANAZY et SCHWEITZER. — Cités par I. Gaspar.
DUMOLARD, AUBRY et SARROUY. — Splénopathies cirrhogènes et paludisme chronique.
FASIANI et OSELLADORE. — Essai de reprod. expérim. des nod. de G. G. (*Presse méd.*, 31 août 1929).
FINO (F.). — Splénom. malariques (*Minerva medica*, n° 6, 1924, p. 89).
GAMNA. — Splénogranul. sidérosique (*Le Sang*, 1927, t. 1, p. 611).
GASPAR (I.). — (*Ziegl. Beitr.*, t. 92, 1933, pp. 74-87).
GIRAUD (P.) et CAUDIÈRE. — Anat. Path. du Kala-Azar infantile (*Ann. d'Anat. Path.*, 1925, p. 153-168).
GIBSON (A. G.). — The mycoses of the spleen (London, Kegan Paul, Trench, Truber and Co., 1930, 169 pages).
GLASUNOW. — (*Virch. Arch.*, t. 278, 1930, pp. 110-124).
HORTOLOMEI, BALAN (N.) et BURGHELE (T.). — La splénomég. mycosique (*Ann. d'Anat. pathol.*, t. IX, n° 2, février 1932).
KRAUS. — Voir plus haut.
LANGERON. — (*Presse méd.*, 18 avril 1928).
MAC NEE. — Déjà cité.
NANTA. — Mycoses spléniques (*Arch. d. mal. du cœur*, 1929 et 1930, p. 1 ; *Ann. d'Anat. path.*, t. IV, n° 6, 1927).
OBERLING (Ch.). — (*Presse méd.*, 4 janvier 1928, p. 3).
PHOTAKIS (B. A.). — Veränderungen der Milz bei Malaria (*Virch. Arch.*, t. 271, 1929, p. 194).
WEILL (P. E.). — La splénom. bilharzienne (*Bull. méd.*, n° 22, mai 1927, pp. 633-635).
WEILL (P. E.), GRÉGOIRE (R.), CHEVALLIER (P.) et FLANDIN (P.). — La splénom. primitive aspergillaire (*Le Sang*, 1927, t. 1, p. 509).
WYLEGSCHARIN. — Cité par Abrikosoff.

d) *Hémorragies digestives*

- AHLBOM (H.). — Deux cas de splénom. avec hématom. traités par la splénectomie (*Acta Chir. Scand.*, vol. LXIV, fasc. V, p. 387).
CHABROL, MAXIMIN et PORIN. — Un cas d'hémat. d'orig. splénique. Heureux résultats de la splénectomie (*Soc. méd. d. Hôp Paris*, 15 janv. 1932, p. 60).
CODVELLE (P.). — Les hémorr. gastro-int. au cours des splénom. primitives (*Rev. méd.-chir. des mal. du foie, du pancréas et de la rate*, sept.-oct. 1930, p. 372-401).

- LOMBARD (P.), DUMOLARD et GOINARD (P.). — Contrib. à l'étude des splénom. avec hématémèses (Paul Lecène, rapporteur) (*Bull. Soc. de Chir.*, 1925, p. 631).
- MAISON (E.). — Les hémorr. digestives au cours des splénom. dites primitives (*Thèse Paris*, 1934).
- RAISCH (O.). — Ein Fall von tödlicher Verblutung aus Oesophagusvarizen bei fibroadenie der Milz bei einem Kinde (*Zbl. Chir.*, 1935, n° 16, p. 925).
- SKRAMLIK et DURAN-CAO. — Voir plus haut.
- TAIT et CASHIN. — Cités par Mc. Nee (voir plus haut).
- VILLARET (M.). — *Thèse de Paris* (1906).
- WEILL (P. E.) et GRÉGOIRE (R.). — Des gastrorragies au cours des splénom. chroniques primitives (*Presse méd.*, 23 mars 1929, n° 24).

e) *Pyléthrombose*

- CHAUFFARD. — Des hépatites d'orig. splénique (*Sem. méd.*, 1899, p. 177).
- CAUCHOIS. — Splénom. chron. d'orig. pyléthrombosique (*Thèse de Paris*, 1908).
- DELARUE (J.) et MAISON (E.). — Voir plus haut.
- EPPINGER. — Voir plus haut.
- FRUGONI. — Des splénom. au cours de la splénom. thrombophl (*Presse méd.*, 1929).
- GRÉGOIRE (R.). — Pyléthrombose et splénectomie (*Le Sang*, oct. 1929).
- LUBARSCH. — Voir plus haut.
- ŒTTINGER (W.) et FIESSINGER (N.). — De la mal. de Banti. A propos de 2 cas de splénom. primit. avec endophl. spléno-portale (*Rev. de Méd.*, 10 déc. 1907, n° 12, pp. 1109-1128).
- ŒTTINGER (W.) et MARIE (P.-L.). — De la mal. de Banti. A propos d'un nouveau cas de splénom. primitive avec endophl. splénique (*Rev. de Méd.*, 10 mai 1916, pp. 345-363).

TROISIÈME PARTIE

LA RATE DANS LES CIRRHOSSES

- ABRAMI (P.). — Les grands syndr. des cirrh. hépatiques (*Rev. méd. chir. des mal. du foie*, mars-avril 1932).
- ABRAMI (P.) et FRUMUSAN. — Splénop. cirrhogènes (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 16 févr. 1934).
- ALBOT (G.). — Hépatites et cirrhoses (*Thèse de Paris*, 1931, Masson).
- BERGERET (A.), CAROLI (J.) et AUDÉOUD. — La splénect. dans les cirrh. du foie (*Rev. de Chir.*, n° 2, février 1934).
- BEZANÇON. — Déjà cité.

- BLEICHRÖDER. — Lebercirrhose und Blutkrankheiten (*Virchows Arch.*, t. 177, p. 435, 1904).
- CARNOT (P.), BÉNARD (H.), CAROLI (J.) et TISSIER (Mlle). — *Soc. méd. d. Hôp. de Paris* (20 déc. 1935).
- CHABROL — Les ictères (Masson, 1934, Paris).
- CARNOT (P.), HARVIER (P.) et CAROLI (J.). — *Rev. méd.-chir. des mal. du foie* (nov.-déc. 1933)
- CHIRAY (H.), ALBOT (G.) et MALINSKY (A.). — *Soc. méd. Hôp. Paris*, (S. du 24 mai 1935, n° 18).
- DOMINICI. — Voir plus haut.
- DUFOUR (H.) et BOURGEOIS. — La rate est-elle grosse dans les cirrhoses alcooliques; des causes de son hypertrophie (*Rev méd. franç.*, juin 1928, pp. 455-457).
- DÜRR. — Voir plus haut.
- EVEN (R.). — Les cirrh. pigmentaires (*Thèse Paris*, 1932).
- FAVRE et MARTIN (J.-F.). — Sur une variété d'hépatite interst. circonsrite à point de départ vasculaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, 1, p. 658).
- FIESSINGER (N.). — Les cirrhoses (*In Traité Sergent*).
- Cirrhoses toxiques après inj. de cytotoxines hépatiques (*Assoc. franç. pour l'Avancement des Sciences*, Congrès de Clermont-Ferrand, 1908).
- Rapport à la première Conf. intern. de Path. Géogr. (1931, Genève).
- FIESSINGER (N.) et BRODIN (P.). — Le syndr. ictéro-ascit. des hépatites scléreuses (*Presse méd.*, 9 fév. 1924, n° 12).
- FIESSINGER (N.) et MESSIMY (R.). — Le syndr. hémorr. ascitique des cirrhoses (*Rev. méd. chir. des mal. du foie*, mars-avril 1935).
- FIESSINGER (N.), ALBOT (G.), MESSIMY (R.) et BROUET (G.). — La fin de l'évolution et l'autopsie d'un cas de maladie de Hanot suivi pendant 5 années (*Ann. d'Anat. path.*, t. 12, n° 8, nov. 1935, pp. 972-978).
- FLORENTIN. — *Thèse de Nancy* (1924).
- GAUCKLER. — De la rate dans les cirrhoses et les cirrhoses de la rate (*Thèse Paris*, 1905).
- GANDY. — (*Soc. anat.*, déc. 1905).
- GILBERT (A.) et LEREBoullet (P.). — Le foie et la rate en pathologie (*XI^e Congrès franç. de Méd.*, oct. 1910, Masson. édit. Paris).
- GIRARD (Paul). — Le foie vasculaire (*Thèse de Lyon*, 1932-1933).
- HARTWICH. — Zusammenhang von Lebercirrhosen und Milztumor (*Dt. med. Wochenschr.*, 1912, pp. 1087-1133).
- HUECK. — Déjà cité.
- JORES. — (*Ziegl. Beitr.*, t. XC, 1932-33, pp. 343-360).
- KIENER. — Cité par Lereboullet.
- LECOMTE (Mlle). — Infantilisme et paludisme. Le facteur splénique (*Thèse d'Alger*, 1932).
- LEREBoullet (P.). — Les cirrhoses biliaires (*Thèse Paris*, 1902).
- LUBARSCH. — Déjà cité.
- MATSUI. — Déjà cité.

- MAY (E.), ALBOT (G.) et DEBRAY (A.). — Etude anat.-clin. d'un cas de Mal. de Hanot (*Presse méd.*, n° 28, 6 avril 1935).
- MATSUNO. — *Virch. Arch.* (t. 240, 1923).
- NAEGELI. — Déjà cité.
- CESTREICH. — Milzschwellung bei Lebercirrhosen (*Virch Arch.*, t. 142, p. 285, 1895).
- RIBADEAU-DUMAS (L.). — Ictère et splénomégalie (*Thèse Paris*, 1904).
- ROSSIER (J.). — La moelle osseuse dans la C. hépat. (*Ann. d'Anat. path.*, t. IX, n° 3, mars 1932).
- RÖSSLE (R.). — *Ann. d'Anat. path.*, 1929, p. 875-894 et *Handb. der spez. path. anat.*, vol. V, n° 1, pp. 355-365).
- SCHRIDDE. — Cité par Lubarsch.
- SIEVEKING. — Zur pathol. Anat. der atroph. Cirrhose. (*Zentralb'. f. allgem. Pathol.*, 1894, p. 1017).
- VILLARET et JUSTIN-BESANÇON. — a) Les cirrhoses du foie (*In Nouv. Traité de Médecine*, Masson, Paris).
- b) Cirrh. pigmentaire du foie (*Presse méd.*, 27 avril 1932, n° 34).
- WEBER. — The cause of splenic enlargement in cases of hepatic cirrhosis (*Edinb. med. Journ.*, 1897).
- WELTMANN. — Cité par G. Albot.
- ZYPKIN. — *Idem.*

QUATRIÈME PARTIE

- ALBEAUX-FERNET (M.). — Les cholécystites toxiques (Libr. Louis Arnette, Paris, 1935).
- CARREL. — Rôle des tréphones leucocytaires (*C. R. Soc. de Biol.*, 90, p. 29, 1924).
- CARREL et BAKER. — L'action des protéoses sur la prolifération cellulaire (*C. R. Soc. de Biol.*, 95, p. 359, 1926).
- CARREL et EBFLING. — Action des acides aminés sur la croissance des fibroblastes (*C. R. Soc. de Biol.*, 90, p. 31, 1924).
- The fundamental properties of the fibroblasts and the macrophages :
- I. The fibroblasts (*Journ. Exp. Méd.*, 44, p. 261, 1926).
- II. The macrophage (*Journ. Exp. Méd.*, 44, p. 285, 1926).
- EPHRUSSI (B.). — La culture des tissus (*Coll. des actual. biol.*).
- FIESSINGER (N.). — Les ferments des leucocytes (Masson et Cie, 1923).
- FIESSINGER (N.) et LAUR (C.-M.). — Recherches expérimentales sur l'intoxication par la phénylhydrazine (*Ext. des C. R. Soc. franç. d'Hémat.*, S. du 3 fév. 1932).
- FISCHER (A.). — Cité par Ephrussi.
- GARLING-PALMER (R.). — Physiopathologie des opérations sur le foie et les vaisseaux hépatiques (Libr. E. Le François, 1934)

- HUGUENIN, NEMOURS (A.) et GUY (A.). — Les hépatites et les cirrhoses expérimentales au bioxyde de thorium (*Ann. d'Anat. path.*, 1932).
- JAGER (E.). — Déjà cité.
- LAMBIN (P.) et GÉRARD (J.). — L'hépatosplénographie au thorotrast. (*Journ. belge de Gastro-Entérol.*, t. II, n° 3, mars 1934).
- LAMBIN (P.). — Aspects histologiques de la fixation du dioxyde de thorium dans les organes (*C. R. de la Soc. Biol.*, S. du 19 déc. 1931, t. CIX, p. 66).
- Effets tardifs des injections de dioxyde de thorium (*C. R. de la Soc. Biol.*, S. du 24 sept. 1932, t. CXI, p. 225).
- ORSOS (F.). — Ueber die subkapsulären Schichten der Milz (*Verh. d. dtsh. path. Ges.*, 25. Tgg. 1930, pp. 220).
- RÖSSLE (de Bâle). — Déjà cité.
- SEBBAH (P.). — Contribution à l'étude du dioxyde de thorium (thorotrast), chez l'animal et chez l'homme (*Thèse Alger*, 1933).
- STRAUSS (A.). — Ueber die Milz und ihre Proteolyse bei Krankheit und Blutung (*Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Path.*, t. 85, 1930, p. 251).
- VILLARET (H.), IVAN BERTRAND, JUSTIN-BESANÇON (L.) et EVEN (R.). — Les cirrhoses cobaltiques (*C. R. des Séances de la Soc. de Biol.*, S. du 5 déc. 1931, t. CVIII, n° 36, p. 956-957).

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	1
<i>Matériel de faits et technique</i>	2
PREMIERE PARTIE. — NOTIONS D'HISTOLOGIE ET D'HISTOPHYSIOLOGIE SPLÉNIQUES	9
<i>Chap. I.</i> — Structure histologique de la rate	11
<i>Chap. II.</i> — Notions relatives à la circulation dans la rate	43
<i>Chap. III.</i> — Les principaux facteurs physiologiques de contraction et de dilatation de la rate	49
DEUXIEME PARTIE. — LES SPLÉNOMÉGALIES INFLAMMATOIRES D'ORIGINE ARTÉRIELLE	55
<i>I.</i> — Etude anatomo-clinique des splénomégalies inflammatoires chroniques dites primitives	57
A. — La maladie de Banti	57
B. — Constatations personnelles	61
<i>II.</i> — Observations	99
TROISIEME PARTIE. — LES MODIFICATIONS LÉSIONNELLES DE LA RATE AU COURS DES CIRRHOSSES	133
<i>Chap. I.</i> — Aperçu historique	135
<i>Chap. II.</i> — Partie descriptive	141
A. — La rate dans la cirrhose de Laennec	141
B. — La spléno-sclérose au cours des cirrhoses hypertrophiques	161
C. — Cirrhoses ictérogènes	187
D. — Cirrhoses pigmentaires	200
<i>Chap. III.</i> — Le rôle de la rate dans le déterminisme des hémorragies digestives chez les cirrhotiques	203
<i>Chap. IV.</i> — Répercussions de la splénomégalie sur l'organisme	207
<i>Chap. V.</i> — La splénectomie dans les cirrhoses du foie	209
QUATRIEME PARTIE. — ESSAIS EXPÉRIMENTAUX	213
<i>I.</i> — <i>Facteurs d'origine circulatoire</i>	216
<i>II.</i> — <i>Facteurs irritatifs</i>	220

III. — <i>Le rôle de l'hémolyse</i>	228
IV. — <i>Le rôle de la bile</i>	232
V. — <i>Le rôle des leucocytes</i>	232

Comptes rendus expérimentaux

Conclusions générales	241
Bibliographie	251

